



COMUNICAÇÕES

2º Congresso de Pneumologia do Centro

Coimbra, 30 Junho e 1 Julho de 2011

P1. PNEUMONIA A CANDIDA EM DOENTE IMUNODEPRIMIDA

M. Saldanha Mendes, D. Alimova, M.J. Valente, I. Vicente, E. Magalhães, S. Valente

Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE.

Introdução: *Candida spp.*, fungo comensal das superfícies mucosas, é o agente patogénico fúngico predominante no homem, sendo responsável por um vasto espectro de doenças, desde infecções indolentes muco-cutâneas a infecções agudas invasivas potencialmente fatais. A Candidíase Pulmonar é uma forma de infecção invasiva por *Candida*, encontrada mais frequentemente em doentes imunodeprimidos com intensa colonização da cavidade oral, ou como parte de Candidíase disseminada. Dado que doentes debilitados sob antibioterapia são frequentemente colonizados por este agente, as culturas de expectoração ou LBA positivos para *Candida* na presença de infiltrado pulmonar não estabelecem o diagnóstico de Pneumonia por *Candida*. Apenas a demonstração histopatológica de colónias fúngicas e pseudo-hifas no tecido pulmonar permite confirmar a presença desta entidade nosológica.

Caso clínico: Os autores descrevem o caso clínico de uma doente de 73 anos, freira, não fumadora, com antecedentes de Hipogamaglobulinémia Variável Comum, Bronquiectasias e HTA, que apresentou um quadro de odinofagia, tosse produtiva de expectoração mucosa, dispneia para pequenos esforços e hipertermia. Dez dias antes a doente tinha tido alta do S. de Pneumologia, onde tinha estado internada por Bronquiectasias infectadas. Ao exame objectivo encontrava-se polipneica, a orofaringe com numerosas placas brancas aderentes à mucosa, T. auricular de 38,7 °C e auscultação pulmonar com ferveores crepitantes no terço inferior de ambos os hemitórax. Dos exames auxiliares de diagnóstico realizados destacavam-se: Análises: Leucócitos: 4,7 10³/u/L, Neutrófilos: 90,6%, Linfócitos: 2,1%, Hemoglobina: 9,5 g/dL, VCM: 77,7 fL; PCR: 10,45 mg/gL. TC tórax: Padrão nodular e micronodular bilateral com formação nodular de maiores dimensões subpleural junto da goteira paravertebral direita no segmento apical do lobo inferior direito. Área de fibrose e bronquiectasias no segmento anterior do lobo superior direito, onde também se observa espessamento dos septos interlobulares. Adenopatias mediastínicas e hilares bilaterais. Broncofibroscopia: Placa nacarada aderente à parede interna do brônquio principal direito. Citometria de Fluxo do LBA: alveolite linfocitária; relação

linfócitos CD4+/CD8+ normal. Pesquisa de *Pneumocystis jirovecii* no LBA: negativa. Exame anátomo-patológico do Escovado e Biópsia brônquicos: presença de microorganismos fúngicos, com morfologia compatível com *Candida*. Foram efectuados diversos ciclos de antifúngicos, nomeadamente: Fluconazol, Voriconazol, Anfotericina B e Itraconazol. Pela ausência de resposta àqueles fármacos, foi instituída Anidulafungina, com melhoria clínica e radiológica.

Conclusões: Pneumonia a *Candida albicans* é uma entidade oportunista, e como tal pouco frequente. No caso apresentado, a Hipogamaglobulinémia Variável Comum, que condiciona um estado imunossupressão crónica, associada à necessidade frequente de antibioterapia e corticoterapia, constituíram terreno propício à invasão pulmonar por parte deste fungo.

Palavras-chave: *Candida*. Imunodepressão.

P2. SENSO CLÍNICO VS FALSOS-NEGATIVOS- CASO CLÍNICO

M. Saldanha Mendes, I. Vicente, M.J. Valente, E. Magalhães, S. Valente

Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE.

Introdução: Apesar dos avanços alcançados no domínio da Biópsia Pulmonar Transtorácica guiada por TC (BTT-TC), continuam a verificar-se falsos negativos, e a forte suspeita clínica de determinado diagnóstico deve motivar o prosseguimento da investigação no sentido de afirmar ou infirmar as hipóteses colocadas.

Caso clínico: Apresentamos o caso de uma doente de 72 anos, doméstica, não fumadora, hipertensa, que descreveu um quadro com vários meses de evolução durante o ano de 2010, caracterizado por hemitoracalgia direita, constante, sem relação com movimentos respiratórios nem com esforços, cedendo ao Paracetamol, e cansaço progressivo para médios esforços. Em Dezembro de 2010 iniciou tosse produtiva de expectoração muco-purulenta e hipertermia, tendo sido medicada com antibiótico. Houve resolução da febre e da tosse, mas manteve o cansaço e a hemitoracalgia, pelo que recorreu ao S. de Urgência do CHCB a 14/01/11. Ao exame físico tinha bom estado-geral, pele e mucosas coradas e hidratadas, eupneica, apirética, havendo apenas a destacar a presença de ferveores crepitantes na base do hemitórax direito, sem outras alterações a referir. Analiticamente

tinha anemia (Hb: 10,3 g/dl) microcítica e hipocrômica, e PCR: 4,22 mg/dL. A radiografia de tórax postero-anterior revelou a uma opacidade heterogênea, oval, de contornos regulares, de localização peri-hilar direita. A TC de tórax mostrou uma massa de 75 mm, de localização para-cardíaca ao nível do segmento anterior do lobo médio, bem como adenopatias peri-centrímetricas de localização hilar direita e pré-carinal. Realizou broncofibroscopia, que não revelou alterações. A PET mostrou hipercaptação ao nível da massa pulmonar descrita (SUV:17), assim como em lesão nodular na hemícupula diafragmática homolateral. A 01/02/11 realizou BTT-TC, com diagnóstico anátomo-patológico de “Pneumonia em Organização”. Repetiu BTT-TC em 15/02/11, que mostrou área de necrose delimitada por parênquima pulmonar com aspectos histomorfológicos de pneumonia em organização, podendo a área de necrose central corresponder a necrose tumoral. Dada a forte suspeita de lesão maligna, a doente foi proposta para biópsia pulmonar cirúrgica, com ressecção de toda a massa, de múltiplas adenopatias e da lesão diafragmática. O estudo das peças operatórias veio a revelar tratar-se de Linfoma MALT/marginal de alto grau, com extensão diafragmática, sem atingimento ganglionar. A doente foi orientada para o S. de Hematologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Conclusões: Apesar de os diversos estudos apontarem para uma elevada sensibilidade da BTT-TC no diagnóstico de lesões malignas (cerca de 90%), no caso apresentado a realização de duas BTT-TC não foi suficiente para o diagnóstico definitivo. A forte suspeita de lesão maligna foi determinante no prosseguimento da investigação diagnóstica, com proposta e realização de biópsia pulmonar cirúrgica, e confirmação da principal hipótese colocada. Destaca-se ainda o facto de ter-se tratado de uma massa de 75 mm e evolução indolente, pouco a favor de Carcinoma Pulmonar, que caracteristicamente tem uma progressão mais agressiva. Colocava-se assim a possibilidade de tratar-se de uma neoplasia de outra origem, como de facto o resultado anátomo-patológico demonstrou.

Palavras chave: *Senso clínico. Hipóteses diagnósticas.*

P3. MECANISMOS DE DESNUTRIÇÃO NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA

G. Reis, V. Sacramento, M.J. Simões, H. Marques, P. Saraiva

Serviço de Pneumologia, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Centro Hospitalar Barreiro Montijo, EPE.

Estima-se que 20 a 40% doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) desenvolvam caquexia no decurso da doença. A desnutrição e perda de massa magra associam-se ao agravamento da função pulmonar, redução da massa diafragmática, diminuição da capacidade de exercício e da qualidade de vida. O Índice de Massa Corporal apresenta um efeito independente na sobrevida dos doentes com DPOC. Os mecanismos fisiopatológicos que conduzem à perda ponderal nos doentes com DPOC não se encontram completamente compreendidos. Os autores revêem os possíveis mecanismos envolvidos nessa perda ponderal. Foi realizada uma pesquisa na Pubmed com as seguintes termos: DPOC e desnutrição. Diferentes mecanismos têm sido implicados na fisiopatologia da desnutrição. O *desequilíbrio energético*, condicionado pelo aumento do metabolismo basal e diminuição do aporte energético por alteração da regulação do apetite, foi o primeiro mecanismo proposto. Actualmente, mecanismos em debate incluem a presença de um *estado inflamatório sistémico/stress oxidativo*, onde o FNT- α , a IL-6 e a presença de possíveis polimorfismos genéticos envolvendo outras citocinas inflamatórias, podem desempenhar um papel relevante. A *hipoxémia*, que parece inibir a via da mTOR com consequente atrofia muscular e paralelamente condicionar alterações no metabolismo energético, aumento da produção de radicais livres de oxigénio e de FNT- α . A *insuficiência hormonal*,

nomeadamente de testosterona, hormona do crescimento e factor de crescimento semelhante à insulina que, tal como o envelhecimento, a inactividade e a própria corticoterapia, podem integrar os mecanismos responsáveis pela perda de massa magra. À luz do conhecimento actual não é possível atribuir de forma inequívoca a etiologia da desnutrição na DPOC à inflamação sistémica ou a outro mecanismo citado. A investigação e a compreensão dos mecanismos envolvidos revelam-se de extrema importância, podendo alterar de modo significativo a abordagem clínica do problema. Para tal são necessários mais estudos.

Palavras chave: *DPOC. Desnutrição e caquexia.*

P3. MALNUTRITION MECHANISMS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

G Reis, V Sacramento, MJ Simões, H Marques, P Saraiva

Pneumology Department of Nossa Senhora do Rosário Hospital, Barreiro-Montijo Hospitalar Center.

An estimated 20-40% of patients with Chronic Obstructive Lung Disease (COPD) develop cachexia. The malnutrition and loss of lean body mass associate with worsening of lung function, reduction of diaphragmatic mass, decline of exercise capacity and quality of life. The Body Mass Index has an independent effect on survival in COPD. The physiopathologic mechanisms involved in weight loss in COPD patients are not completely understood. The authors review the possible mechanisms involved in that process. A search was made in Pubmed using the words: COPD and malnutrition. Different mechanisms have been postulated in the physiopathology of malnutrition. The energetic imbalance, due to increased basal metabolism and decrease energy intake, conditioned by alteration appetites regulation, was the first proposed mechanism. Currently, the mechanisms at debate include the presence of an inflammatory systemic state/oxidative stress, where TNF- α , IL-6 and the presence of possible genetic polymorphisms concerning other inflammatory cytokines, may have a relevant role. The hypoxemia, which seems to inhibit the mTOR pathway with consequent muscle wasting and, at the same time, lead to energetic metabolism changes, increase production of reactive oxygen species and TNF- α . The hormonal insufficiency, namely of testosterone, growth hormone and insulin-like growth factor, as well as ageing, inactivity and corticotherapy itself, may integrate the mechanisms responsible for cachexia. At this time, it is not possible to unequivocally attribute cachexia in COPD patients to inflammation or any other mentioned mechanism. The investigation and comprehension of related mechanisms are of extreme importance, and may dramatically change the clinical approach to the problem.

Key words: *COPD. Malnutrition and Cachexia.*

P4. CASO CLÍNICO - UMA MASSA NO MEDIASTINO POSTERIOR

G. Reis¹, V. Sacramento¹, H. Garcês¹, M.J. Simões¹, F. Martelo², P. Saraiva¹

¹*Serviço de Pneumologia, Hospital Nossa Senhora do Rosário, EPE-Centro Hospitalar Barreiro-Montijo.* ²*Serviço de Cirurgia Cardiorádica, Hospital de Santa Marta-Centro Hospitalar Lisboa Central.*

Caso clínico: J.M.S., sexo masculino, 50 anos, caucasiano, fumador de 35 U.M.A., sem outros antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Recorre ao médico assistente por toracalgia posterior esquerda com 3 semanas de evolução, sem aparente factor desencadeante ou de agravamento, referindo alívio parcial com analgesia oral. Ausência de outra sintomatologia acompanhante, nomeadamente anorexia, astenia,

perda ponderal, febre ou sudorese nocturna. Após observação pelo MGF assistente, realizou telerradiografia de tórax PA que revelou hipotransparência homogênea apical no hemicampo pulmonar esquerdo, de base mediastínica, contornos regulares e bosselados, com aproximadamente 5 cm de diâmetro. Foi por este motivo referenciado à Consulta de Pneumologia Oncológica do HNSR - CHBM. À observação apresentava-se vígil, colaborante e orientado, razoável estado geral, eupneico em repouso. Auscultação pulmonar com murmúrio vesicular mantido, simétrico, sem ruídos adventícios. Ausência de adenomegalias palpáveis nas cadeias submandibulares, cervicais, supraclaviculares, axilares e inguinais. Restante exame objectivo sem alterações relevantes. Analiticamente destaca-se Hb-15,8 g/dL, Leucócitos-90006/L, VS-46 mm, GT-125 UI/L, PCR-175 mg/L, LDH-60 2 UI/L. CA125, CA19.9, PSA, CYFRA21.1, NSE, B₂-microglobulina e CEA dentro da normalidade. A Broncofibroscopia não revelou alterações endobrônquicas valorizáveis, tendo o LBA e a PATB sido negativos para a presença de células neoplásicas. Foi pedido TC Torácico que mostrou neoformação paravertebral esquerda, a nível de D3-D5, de morfologia esferóide e bem delimitada. Para esclarecimento das relações anatómicas da lesão foi realizado RM da Coluna Dorsal que excluiu expressão intraforaminal. Realizou PATT que revelou presença de células fusiformes com núcleos em paliçada, compatível com tumor neurogénico. Referenciado à Cirurgia Torácica do H. Sta. Marta onde, por minitoracotomia vídeo-assistida, foi submetido a dissecação e excisão de massa mediastínica posterior capsulada, se superfície externa lisa e bem delimitada, adjacente à coluna vertebral, com 5cm de maior diâmetro. A Histologia da peça operatória mostrou massa capsulada constituída por população de células fusiformes, anisocariose ligeira, positiva para PS100, compatível com Schwannoma. Os autores propõem a apresentação do caso clínico considerando a importância da inclusão do tumor neurogénico no diagnóstico diferencial de massas do mediastino posterior localizadas no sulco para vertebral. Os Schwannomas representam o tumor neurogénico torácico mais comum em adultos, sendo com frequência detectado acidentalmente dado que os doentes são tipicamente assintomáticos. São tumores solitários benignos, encapsulados e heterogêneos, de crescimento indolente, que raramente sofrem transformação maligna. A RM pré-cirúrgica é essencial para exclusão de extensão intramedular, determinando a possibilidade de intervenção por VATS ou a necessidade de Toracotomia clássica.

Palavras chave: Schwannoma. Neoplasia. Mediastino Posterior.

P5. PNEUMONIA EOSINOFÍLICA AGUDA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Pacheco, J. Cruz, D. Alves, R. Rolo, L. Ferreira, J. Cunha

Serviço de Pneumologia, Hospital de Braga.

Introdução: As pneumonias eosinofílicas constituem um grupo heterogêneo de quadros clínicos que podem comprometer as vias aéreas, o parênquima pulmonar, ou ambos. A pneumonia eosinofílica aguda idiopática é uma doença pulmonar eosinofílica rara, de etiologia desconhecida, caracterizada por eosinofilia periférica, infiltrados pulmonares na telerradiografia torácica e excelente resposta à corticoterapia. Afecta geralmente mulheres de meia idade, sendo os sintomas mais comuns a tosse, dispneia e perda de peso.

Caso clínico: Mulher, 45 anos, não fumadora, com antecedentes de tuberculose pulmonar que recorre ao Serviço de Urgência por dispneia persistente (12 dias de evolução) associada a tosse. Medicada previamente com azitromicina (ciclo de 3 dias), com agravamento dos sintomas. Ao exame físico com polipneia e pieira, saturação de oxigénio periférica de 92%, sibilância dispersa à auscultação e tempo expiratório aumentado. A radiografia torácica demonstrava um infiltrado para-hilar bilateral, mais

acentuado à direita e a gasimetria (FiO₂ 21%) demonstrava uma insuficiência respiratória (pO₂ 57 mmHg, pCO₂ 34 mmHg, pH 7,44). Analiticamente com eosinofilia (37%). Realizada tomografia computadorizada (TC) torácica que demonstrou várias áreas multi-focais de consolidação do parênquima, com broncograma aéreo, rodeadas de zonas em “vidro despolido” à periferia. Ficou internada para orientação adequada. Iniciou corticoterapia (prednisolona, 50 mg/dia), oxigenoterapia e broncodilatadores. Pedido estudo imunológico que se revelou negativo e realizada videobroncofibroscopia sem alterações visualizáveis. Lavado broncoalveolar com eosinofilia (70%), com estudo citológico e microbiológico negativos. Parasitológico de fezes negativo. Provas funcionais respiratórias com síndrome ventilatório misto de predomínio obstrutivo. Durante o período de internamento com melhoria clínica importante. À data da alta, com dispneia para grandes esforços e tosse seca, escassa. Sem necessidade de oxigenoterapia. A doente passou a ser seguida em consulta externa, com manutenção de prednisolona oral (30 mg/dia) e broncodilatadores, sendo observada 1 mês após a alta. Aquando da reavaliação com melhoria clínica importante, sem dispneia e com tosse escassa. Boas saturações periféricas de oxigénio. Repetiu TC torácica que mostrou diminutas áreas de consolidação do parênquima, com franca melhoria em relação a exame anterior. Redução de dose de corticóide para 20 mg/dia, com desmame progressivo durante 4 meses. Nesta altura, com reaparecimento dos sintomas, tosse e dispneia exuberantes. Reiniciou corticoterapia na dose de 40 mg/dia, com evolução favorável e melhoria clínica progressiva. Presentemente, 11 meses após o diagnóstico inicial, mantém-se assintomática, a realizar 15 mg de prednisolona/dia em seguimento na Consulta Externa.

Conclusões: Apesar de não ser muito frequente, a pneumonia eosinofílica aguda idiopática é uma entidade cujo diagnóstico deve ser lembrado, uma vez que a sua apresentação se caracteriza por sintomas pouco específicos, sendo a resposta à terapêutica favorável na generalidade dos casos, com recuperação da resposta respiratória na maioria dos doentes.

Palavras chave: Pneumonia eosinofílica. Aguda. Caso.

P5. IDIOPATHIC ACUTE EOSINOPHILIC PNEUMONIA - A CASE REPORT

C. Pacheco, J. Cruz, D. Alves, R. Rolo, L. Ferreira, J. Cunha

Pneumology Department, Hospital de Braga.

Introduction: The eosinophilic pneumonias are a heterogeneous group of clinical syndromes that may affect the airways, lung parenchyma, or both. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia is a rare condition of unknown etiology characterized by peripheral eosinophilia, pulmonary infiltrates on chest radiograph and excellent response to steroids. Usually affects middle-aged women, being the most common symptoms cough, dyspnea and weight loss.

Case report: A 45-year-old woman with a past history of tuberculosis presented to the emergency department with a 12 day history of persistent dyspnea and cough with progression of symptoms despite a 3 day course of azithromycin. Physical examination revealed tachypnea, peripheral oxygen saturation of 92%, pulmonary auscultation showed increased expiratory time and generalized wheezing. The chest radiograph showed bilateral perihilar infiltrates, more evident on the right, the arterial blood gas (FiO₂ 21%) showed a respiratory failure (pO₂ 57 mmHg, pCO₂ 34 mmHg, pH 7.44). Blood tests were significant for eosinophilia (37%). Computerized tomography scan showed several multi-focal areas of parenchymal consolidation with air bronchogram, surrounded by “ground glass” areas. The patient was hospitalized and started on steroids (50 mg/day), oxygen and bronchodilators. Immunological study was negative and no significant findings were found at videobroncofibroscopy. Bronchoalveolar lavage showed eosinophilia

(70%) with negative cytological and microbiological testing. Ova and parasite stool exam was negative. Pulmonary function tests showed mixed respiratory syndrome, predominantly obstructive. The patient showed significant clinical improvement during hospitalization. The patient was discharged with mild exertional dyspnea and dry cough medicated with oral corticosteroids (30 mg/day) and bronchodilators. At 1 month follow up in outpatient setting the patient showed significant clinical improvement, with resolution of dyspnea and cough. Peripheral oxygen saturation was normal. Computerized tomography scan showed tiny areas of parenchymal consolidation, with remarkable improvement relating to the previous exam. Steroid dose was reduced to 20mg/day and a gradual weaning over four months was initiated. During the weaning off process a reappearance of symptoms, cough and dyspnea was observed and corticosteroid dose was increased to 40 mg/day, with favorable and progressive clinical improvement. At present, 11 months after initial diagnosis, the patient is asymptomatic, with a current dose of 15 mg of prednisolone/day and is followed up in outpatient consultation.

Conclusions: Although rare, idiopathic acute eosinophilic pneumonia should always be present as a differential diagnosis since its presentation is characterized by non-specific symptoms and response to therapy is favourable with complete respiratory recovery in most cases.

Key words: Acute. Eosinophilic pneumonia. Case.

P6. EFFECTIVENESS OF HOME RESPIRATORY POLYGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME

M. Serradilla¹, M.J. López-Jiménez¹, R. Gallego¹, E. Badaran¹, M. Torres¹, A. García-Guisado¹, JF. Masa^{1,2}, R. Cano¹, J. Corral^{1,2}

¹Sleep Multidisciplinary Unit. San Pedro de Alcántara Hospital, Cáceres, Spain. ²CIBER Enfermedades Respiratorias.

Introduction: Home respiratory polygraphy (HRP) may be a cost-effective alternative to polysomnography for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS), but stronger evidence is needed. Normally, patients transport HRP equipment from the hospital to home and back, which may create difficulties for some patients.

Objectives: To determine both the diagnostic efficacy and cost of HRP (with and without a transportation service moving the device and telematic transmission of data) in a large sample, compared with in-hospital polysomnography.

Methods: We included suspected SAHS patients in a multicentric study (eight hospitals). They were assigned to home and hospital protocols in random order. We constructed Receiver Operating Characteristic (ROC) curves for manual respiratory polygraphy scoring protocol and different polysomnographic cut-off points. Diagnostic efficacies for several polysomnographic cut-off points were explored and costs for two equally effective alternatives were calculated.

Results: Of 366 randomized patients, 348 completed the protocol. The best ROC curve was obtained with a polysomnographic cut-off of $AHI \geq 5$. The sensitive HRP AHI cut-off point (< 5) had a sensitivity of 96%, a specificity of 57% and a negative likelihood (LR) of 0.07; the specific cut-off (> 10) had a sensitivity of 87%, a specificity of 86% and a positive LR of 6.25. The cost of HRP was half that of polysomnography. Telematic transmission costs were similar if the patients' costs were taken in to account.

Conclusions: HRP is an alternative to polysomnography in patients with suspected SAHS. Telematic procedures may help patients with limited mobility and who live far from the sleep center.

Key words: Sleep apnea. Portable monitor. Respiratory polygraphy. Telemedicine.

P7. RECUSA DE TRATAMENTO MÉDICO COMO CAUSA DE LESÃO PULMONAR GRAVE

D.M. Silva, I. Ferreira

Serviço de Pneumologia, HUC (Director: M.C. Loureiro).

Introdução: A recusa do plano terapêutico proposto pela equipa médica por parte do doente, não é uma situação frequente no dia a dia da prática clínica, no entanto, pode por vezes acarretar consequências dramáticas para a evolução do quadro clínico. Com este caso, pretende demonstrar-se como uma situação clínica sem gravidade aparente, pode evoluir para uma situação grave por recusa de realização de exames auxiliares de diagnóstico.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de um doente do sexo masculino, de 65 anos de idade, com história de Pneumonias de repetição ao longo de 6 meses, que repetidamente recusou a realização de Broncofibroscopia, mesmo sob sedação. Dá finalmente entrada no serviço de urgência por quadro de febre, dispneia, toracalgia, tosse produtiva com expectoração mucopurulenta, astenia e anorexia. Analiticamente apresentava elevação dos parâmetros analíticos de infecção com PCR de 47,77 mg/dl e leucocitose de 22,5 G/l e com presença de volumoso derrame pleural esquerdo na radiografia do tórax, cuja toracocentese diagnóstica relevou a presença de líquido pleural purulento. Durante o seu internamento no serviço de Pneumologia, realizou TC torácica que identificou a presença de consolidação com múltiplas áreas cavitadas a nível do lobo superior esquerdo e língula, com provável corpo estranho com cerca de 2,1 cm de diâmetro, no seu brônquio. Havia ainda volumoso derrame pleural esquerdo de predomínio posterior e inferior com pleura espessada, traduzindo provável empiema. Foram colocados dois drenos torácicos, tendo ainda realizado antibioterapia prolongada sem melhoria clínica. Apenas foi identificada em cultura de expectoração a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, com restantes estudos microbiológicos negativos. Aceitou finalmente a realização de Broncoscopia rígida sob sedação, que permitiu a remoção do corpo estranho, cujo estudo histológico confirmou a provável natureza vegetal. Por má resposta à terapêutica médica instituída, e por apresentar destruição do pulmão à esquerda, foi transferido para o serviço de Cirurgia Cardio-torácica, onde foi submetido a Pneumectomia esquerda por apresentar hepatização pulmonar, apresentando-se o lobo superior reduzido a um coto completamente destruído e lobo inferior repleto de áreas de consolidação, sem expansão pulmonar.

Conclusões: Este caso clínico permite-nos reflectir sobre a necessidade de estabelecimento de uma relação de confiança entre médico e doente, bem como uma boa explicitação de todos os procedimentos a realizar e a sua importância para o tratamento e prognóstico da doença de base. Um caso clínico que poderia ter tido uma resolução rápida e sem consequências a longo prazo para o doente, evoluiu para uma situação de difícil resolução, com necessidade de recurso a intervenção cirúrgica.

Palavras chave: Recusa tratamento. Empiema. Corpo estranho.

P8. DERRAME PLEURAL, UM CASO CLÍNICO DE CAUSA RARA

D.M. Silva, C.C. Loureiro

Serviço de Pneumologia, HUC (Director: M.C. Loureiro).

Introdução: A presença de derrame pleural pode estar associada a uma variedade de patologias, sendo o estudo da sua etiologia essencial para o tratamento. Este caso clínico pretende chamar a atenção para causas mais raras de derrame pleural, bem como por vezes a dificuldade de diagnóstico diferencial que pode surgir com o estudo complementar.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de doente de 90 anos de idade, do sexo feminino, internada no serviço de Pneumologia após ter

recorrido ao serviço de urgência por quadro de dispneia associada a tosse produtiva com expectoração hemoptóica, edemas dos membros inferiores e astenia. É uma doente com antecedentes de HTA, ICC, úlcera varicosa dos membros inferiores e portadora de pacemaker. No estudo complementar detectou-se elevação dos parâmetros inflamatórios, alterações graves da coagulação e alterações radiológicas compatíveis com massa pulmonar esquerda com derrame pleural associado. As alterações da coagulação, inicialmente atribuídas à patologia cardíaca, impunham optimização da terapêutica, tendo sido feita a administração de plasma fresco congelado ainda no serviço de urgência. Durante o internamento, realizou diversos exames auxiliares de diagnóstico, nomeadamente o estudo do líquido pleural, que apresentava características sero-hemáticas, tendo-se concluído que se tratava dum exsudato, com hematócrito de 3,2%, presença de 18% de linfócitos e 79% de outras células. A cultura do líquido foi negativa, bem como o exame citológico que foi negativo para presença de células neoplásicas. Realizou ainda estudo de marcadores tumorais, com elevação apenas da B2 microglobulina. A TC torácica demonstrava consolidação do pulmão esquerdo com broncograma aéreo, moderado derrame pleural esquerdo, sem lesões a nível dos brônquios centrais. A persistência das alterações da coagulação, com detecção de anomalia do perfil de Igs com gamopatia monoclonal IgM kappa no proteinograma electroforético das proteínas plasmáticas permitiu o diagnóstico de Macroglobulinemia de Waldenstrom. Esta é uma patologia hematológica caracterizada pela presença de um elevado nível de imunoglobulinas M, viscosidade sanguínea e infiltrado linfoplasmocítico da medula óssea. O envolvimento pulmonar é raro (3 a 5% dos casos) podendo manifestar-se com nódulos, massas, infiltrados parenquimatosos e derrame pleural. Iniciou posteriormente corticoterapia e terapêutica com Ciclofosfamida, tendo sido transferida para o serviço de Hematologia por ausência de marcadores analíticos e clínicos de infecção. A massa pulmonar detectada foi assim considerada como resultante da deposição de Imunoglobulinas M a nível pulmonar, com infiltração e destruição da normal estrutura do tecido pulmonar.

Conclusões: Face a um doente com presença de derrame pleural, deve-se por isso ter em atenção a necessidade de realização de um estudo sistematizado e completo, de modo a despistar até as causas mais raras.

Palavras chave: Derrame pleural. Macroglobulinemia de Waldenstrom.

P9. NEM TUDO É O QUE PARECE...

C. Santos, F. Gamboa, S. Freitas, F. Fradinho, A. Catarino, P. Lopes

Serviço de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra (Director Dr. Mário Chaves Loureiro).

Ao Pneumologista apresentam-se frequentemente casos em que a suspeita inicial de neoplasia é ensombrada por um mau prognóstico dado que numa percentagem significativa de doentes o diagnóstico é feito em estadios avançados. No entanto, nem sempre a suspeita inicial é confirmada e na investigação complementar é fundamental fazer o diagnóstico diferencial com patologias que não raramente mimetizam situações neoplásicas. É o caso da tuberculose, doença com apresentação clínica multifacetada e muitas vezes designada como “a grande simuladora” e “a grande simulada”. Os autores descrevem dois casos clínicos de doentes em que a suspeita inicial era de neoplasia pulmonar primária ou secundária. O primeiro caso é o de uma doente de 77 anos, não fumadora, com antecedentes de tuberculose pulmonar aos 16 anos, internada no Serviço de Pneumologia para estudo de derrame pleural direito exsudativo. Apresentava cansaço fácil com anos de evolução, agravado nos 3 meses precedentes, com anorexia e perda ponderal (3 Kg) nesse período. A análise bioquímica, microbiológica, citológica e histológica do derrame foi inconclusiva. A broncofibroscopia

não acrescentou informação diagnóstica. A TC do tórax mostrou derrame pleural direito, com sinais de organização e colapso do lobo médio e lobo inferior. Durante o internamento, iniciou queixas álgicas a nível da coluna lombar e da articulação coxo-femoral direita. Os exames complementares evidenciaram alterações suspeitas de envolvimento ósseo secundário a nível de L2 e da articulação coxo-femoral direita. Foi efectuada biopsia da lesão a nível de L2, cujo resultado foi inconclusivo. Na sequência de uma queda, é diagnosticada fractura aparentemente patológica do colo do fémur direito, tendo sido evidenciada em TC destruição lítica da articulação coxo-femoral direita. A doente foi submetida a biopsia óssea cirúrgica que evidenciou tuberculose óssea. Iniciou terapêutica antibacilar e foi encaminhada para o CDP da área de residência. Não se verificou recidiva do derrame pleural. O segundo caso clínico é o de uma doente de 57 anos, não fumadora, com quadro clínico caracterizado por anorexia, perda ponderal (10 Kg) e náuseas com cerca de 8 meses de evolução, com tosse pouco produtiva ocasional. Três semanas antes do internamento verificou aparecimento de tumefacção da região supraclavicular esquerda. Realizou ecografia cervical que revelou tratar-se de conglomerado adenopático. A telerradiografia do tórax evidenciava engurgitamento hilar esquerdo. A TC do tórax mostrou uma lesão tumoral mal definida a nível do lobo superior esquerdo, justa-mediastínica, com sinais de invasão do mediastino e adenopatias hilares, mediastínicas e supraclaviculares. A broncofibroscopia evidenciou uma pequena formação na parede interna do brônquio principal esquerdo e infiltração do brônquio lobar superior esquerdo, cujo resultado histológico foi de tuberculose. A punção aspirativa do conglomerado adenopático supraclavicular esquerdo mostrou alterações compatíveis com adenite supurada. A doente foi encaminhada para o CDP da área de residência. Os autores apresentam os dois casos clínicos para salientar a necessidade de um exaustivo diagnóstico diferencial e relembrar a prevalência ainda significativa de tuberculose no nosso país, pese embora uma eficaz política de rastreio e prevenção estabelecida há longos anos.

Palavras chave: Tuberculose pulmonar. Tuberculose óssea. Neoplasia pulmonar.

P10. BIOPSIA PLEURAL FECHADA - UMA TÉCNICA DESACTUALIZADA?

M. van Zeller, M. Sucena

Pneumologia, Hospital São João.

Introdução: A biopsia pleural fechada (BPF) é uma técnica utilizada no diagnóstico etiológico de derrames pleurais-exsudados. Com o maior acesso ao uso de métodos de imagem, de biopsias guiadas por toracoscopia e a diminuição da incidência de tuberculose, o papel desta técnica tem sido questionado.

Objectivos: Determinar a eficácia da BPF e da análise do líquido pleural no diagnóstico etiológico de exsudados.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes submetidos a BPF, durante o ano de 2009, no Serviço Pneumologia do Hospital de São João.

Resultados: Foram realizadas 82 biopsias pleurais a 56 doentes, 30,4% em regime de ambulatório. O diagnóstico final foi de neoplasia em 20 doentes e de tuberculose em 10 doentes. A sensibilidade diagnóstica da BPF para neoplasia foi de 70% e para tuberculose de 60%, associando-se a análise do líquido pleural aumentou para 80% e 70% respectivamente. Registaram-se complicações em 12 procedimentos (14,6%), sendo a mais frequente o pneumotórax de pequenas dimensões. Não foram encontradas diferenças na sensibilidade do diagnóstico nem na presença de complicações com o grau profissional do executor (especialistas e internos). Na análise do líquido pleural observou-se uma associação entre o aspecto macroscópico e o diagnóstico de neoplasia e, entre doseamento de ADA e o diagnóstico de tuberculose. Não se verificaram diferenças no

que respeita aos outros parâmetros bioquímicos do líquido pleural. Dez doentes foram considerados elegíveis para toracoscopia que foi diagnóstica em 7 doentes. Apesar de investigação adicional, em 12 doentes não foi possível determinar diagnóstico final.

Conclusões: A BPF fechada mostrou ser uma técnica com elevada sensibilidade diagnóstica associada a baixa incidência de complicações. Além do já reconhecido papel no diagnóstico de tuberculose, a BPF parece ser, também, importante no diagnóstico de neoplasias. Estes resultados apoiam a continuação da sua utilização, apesar de incidência decrescente de tuberculose no nosso país, na investigação etiológica de exsudados.

Palavras chave: *Biopsia pleural fechada. Tuberculose. Neoplasia.*

P10. CLOSED PLEURAL BIOPSY - AN OUTDATED TECHNIQUE?

M. van Zeller, M. Sucena

Pneumologia, Hospital São João.

Introduction: Closed pleural biopsy (CPB) is a technique used to ascertain the etiology of pleural effusions-exudates. Wider access to imagery methods, thoracoscopy guided biopsies and lower tuberculosis incidence caused the role of this technique to be questioned.

Objectives: Determine the efficacy of CPB and pleural liquid analysis to ascertain exudates etiology.

Methods: Clinical record review of every patient upon whom a closed pleural biopsy was done during 2009, at the Pneumology department of the Hospital de São João.

Results: Eighty-three CPB were performed to 56 patients, of which 30.4% were outpatients. Twenty patients had final clinical diagnosis of malignancy and 10 patients of tuberculosis. The procedure's sensitiveness were 70% (malignant neoplasms) and 60% (tuberculosis), increasing to 80% and 70% (respectively) when associated with pleural liquid analysis. Twelve procedures had complications; small dimension pneumothorax being the most frequent. No differences were found among sensitiveness or presence of complications and the expertise level of the operator (resident s and interns). Pleural liquid analysis revealed an association between macroscopic appearance and malignancy and between ADA dosage and tuberculosis. No differences were found concerning the remaining biochemical parameters of the pleural liquid. Ten patients were cleared for thoracoscopy, procedure which confirmed the final diagnosis in 7 patients. Despite additional research, 12 patients could not be diagnosed.

Conclusions: Closed pleural biopsy has proven to be a highly sensitive diagnostic technique with low complication incidence. Apart from its recognized role in tuberculosis diagnosis, CPB, acquires importance in malignancy diagnosis. The present results support the use of this technique, despite decreasing tuberculosis rates in our country, to ascertain the etiology of pleural effusions-exudates.

Key words: *Closed pleural biopsy. Tuberculosis. Malignancy.*

P11. SÍNDROME DE LADY WINDERMERE - CASO CLÍNICO PARADIGMÁTICO

P.G. Ferreira, A.J. Ferreira

Serviço de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE (Director Dr. Mário Loureiro).

Introdução: O infecção por *M. avium intracellulare complex* (MAC) é uma das formas mais comuns de micobacteriose atípica em humanos, reconhecendo-se três padrões infecciosos de apresentação clínica distintos: a forma "clássica" fibrocavitária; a forma disseminada nas imunodeficiências; e um fenótipo distinto

conhecido, desde 1992, como Síndrome de Lady Windermere (SLW). Ocorre tipicamente em mulheres de média idade ou idosas, imunocompetentes, não-fumadoras, com afectação fibronodular bronquiectásica exclusiva ou primária da língua e lobo médio (LM), de evolução indolente.

Caso clínico: Mulher de 38 anos que, após recurso à urgência, é referenciada para exploração funcional ventilatória (EFV). Apresentava tosse arrastada com expectoração muco-purulenta de tenaz viscosidade, e noção de síndromes gripais de recuperação lenta. Era doméstica, sem comorbilidades relevantes ou historial tabágico. Apresentava fenótipo emagrecido, hipocratismo digital grau I e auscultação pulmonar com sons respiratórios rudes, com roncós. O EFV evidenciou hiperinsuflação, sem repercussão nos volumes pulmonares mobilizáveis. A telerradiografia apresentava densificação reticular bibasal com imagens areoladas a nível paracardiaco direito. A TC torácica evidenciou incipientes bronquiectasias no LM e língua. Foi medicada com mucolítico e vacina anti-*influenza*. Por persistência sintomatológica, 18 meses depois veio a repetir TC torácica que evidenciou no LM atelectasia parcial, bronquiectasias cilíndricas e pequenos nódulos, e no no segmento lingular inferior bronquiectasias com densificação parenquimatosa adjacente. O EFV manteve-se sobreponível, com prova de broncodilatação negativa e estudo de difusão normal. Foram pedidas 3 amostras de expectoração e realizada broncoscopia flexível que revelou secreções purulentas espessas na árvore direita e permitiu a recolha de um lavado bronco-alveolar dirigido a B4 para pesquisa microbiológica. Dessa totalidade apenas duas amostras de expectoração permitiram o isolamento micobacteriológico de MAC. O *status* VIH era negativo e o estudo imunológico revelava uma hipergamaglobulinémia policlonal reactiva de IgA. A doente foi referenciada ao CDP e iniciou tratamento com Claritromicina, Etambutol e Rifampicina que se prolongou por 18 meses e foi bem tolerado, com remissão clínica. A TC torácica depois efectuada mostrava aumento dimensional das bronquiectasias, com perda volumétrica do segmento lateral do LM e do segmento lingular inferior, com padrão micronodular bem definido e algumas imagens de *tree in bud*. Repetiu aspirado brônquico e lavado dirigido que foram microbiologicamente negativos. Permaneceu em acompanhamento e, anos depois, isolaram-se *S. aureus* e *Serratia liquefaciens* que foram alvo de antibioterapia dirigida.

Conclusões: O epónimo de SLW advém de uma peça de Oscar Wilde que dramatizava a moral da classe alta da sociedade Vitoriana, dado que a delicadeza de maneiras pressupunha a supressão voluntária da tosse e retenção da expectoração. São casos de início insidioso, onde o diagnóstico é habitualmente diferido em meses a anos e o tratamento prolongado. A combinação de bronquiectasias e padrão micronodular com *tree in bud* no LM e língua é altamente sugestiva de SLW, mesmo em presença de exames culturais negativos. Esta localização particular parece explicar-se pela predisposição anatómica brônquica segmentar e ausência de ventilação colateral, por vezes potenciada por diminuição do reflexo da tosse decorrente de alterações da caixa torácica.

Palavras chave: *MAC. Lady Windermere.*

P11. LADY WINDERMERE SYNDROME - A PARADIGMATIC CLINICAL CASE

P.G. Ferreira, A.J. Ferreira

Serviço de Pneumologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE (Director Dr. Mário Loureiro).

Introduction: Lung infection by *M. avium intracellulare complex* (MAC) is one of the commonest forms of human atypical micobacteriosis, with three possible infectious patterns: the classic fibrocavitary form; the immunodeficiency associated disseminated form; and a distinct phenotype known, since 1992, as Lady Windermere Syndrome (LWS). Occurs typically in middle/old aged immunocompetent non-smoking

women, with fibronodular densities and bronchiectasis of middle lobe (ML) and lingula, of indolent evolution.

Case report: 38 year old woman that, after being admitted to the ED, is oriented to a pulmonary function testing (PFT). She complained about long evolving productive cough with thick purulent sputum and slower recovery of upper respiratory infections, and was a non-smoking domestic without relevant comorbidities. She had thin biotype, stage I digital clubbing and auscultatory presence of rude breath sounds with rhonchi. PFT showed hyperinflation without repercussion on the airflow or exhaled volumes. Teleradiograph denoted bibasilar reticular and linear opacities with ring shaped opacities on the right lower base, and CT disclosed incipient bronchiectasis in the ML and lingula. She was prescribed mucolytic and anti-influenza vaccination. Due to symptomatological recurrence, 18 months later she was submitted to a chest CT that showed partial atelectasis, cylindrical bronchiectasis and small nodules in the ML, and bronchiectasis and ground glass opacity in the inferior lingular segment. PFT was superposable, with negative bronchodilation test and normal diffusion capacity. She submitted 3 sputum samples and undergone flexible bronchoscopy that revealed tenacious purulent secretions in the right bronchial tree and allowed sampling of a mini-bronchoalveolar lavage (mBAL) from B4, for microbiological testing. Two sputum samples grew MAC. HIV status was negative and immunological tests showed a reactive polyclonal IgA hypergammaglobulinemia. The patient was referred for the Tuberculosis Treatment Facility and begun treatment with Clarithromycin, Ethambutol and Riphampicin for 18 months, achieving clinical remission. Control chest CT showed dimensional progression of the previous bronchiectasis with volumetric loss of the lateral ML and inferior lingular segments, with well defined micronodules and some *tree in bud* aspects. We repeated bronchial washing and mBAL that came microbiologically negative. She remained under follow-up and, years later, there was isolation of *Staph. aureus* and *Serratia liquefaciens* from sputum which were accordingly treated.

Conclusions: The LWS eponym comes from an Oscar Wilde's play that pursued a Victorian high class society moral dramatization. At the time, it was thought that fastidious manners carried tendency to voluntary cough suppression and sputum retention. Typically these cases have an insidious onset, diagnose is normally differed by months to years, and treatment is prolonged. The combination of bronchiectasis, small nodules and *tree in bud* in ML and lingula is highly evocative of LWS, even with negative cultural exams. This specific lesion location seems to result from particular segmental bronchial anatomy predisposition and absence of collateral ventilation, sometimes potentiated by diminished cough reflex resulting from thoracic cage abnormalities.

Key words: MAC. *Lady Windermere*.

P12. QUALITY OF LIFE AND LUNG FUNCTION IN OMALIZUMAB'S PATIENTS

M. J. López-Jiménez¹, M. Serradilla¹, R. Gallego¹, A. García¹, M. Torres¹, E. Badaran¹, A. Sojo¹, A. Gómez-Espárrago², J. Corral³

¹Pneumology Unit, San Pedro de Alcántara Hospital, Cáceres, Spain, ²Family physician, Health Center of Zorita, Cáceres, Spain, ³CIBER Enfermedades respiratorias (CIBERES).

Introduction: Bronchial asthma can impair patient functioning not only in terms of symptoms, but also in terms of lung function and quality of life (QoL). Omalizumab (Xolair®), is a recombinant, monoclonal anti-immunoglobulin E (IgE) antibody, developed for the treatment of IgE-mediated diseases and uncontrolled-severe persistent asthma with an allergic component. We analyzed our patients treated with Omalizumab in Cáceres.

Objectives: 1) To summarize asthma-related QoL outcomes associated with omalizumab therapy. 2) To evaluate asthma control after treatment. 3) To assess changes in lung function after treatment.

Methods: A retrospective study was conducted to evaluate clinical characteristics, lung function and QoL in patients treated with Omalizumab in Cáceres hospitals, since 2006 to 2010. We reviewed clinical history with QoL questionnaires (Asthma control questionnaire or ACQ, the Juniper Asthma Quality of Life Questionnaire or AQLQ and asthma control test) and lung function (fev1, fvc, fev1/fvc ratio) before and after starting treatment in these patients. The results are stored in a database and a statistical study is performed by a computer program (SPSS 15.0).

Results: We included 70 patients. 64.7% are women. The mean age was 50.8 ± 16 years and the BMI was 28.2 ± 5 kg/m². Basal IgE was 233 ± 166 IU/mL and 54.5% was no smoker and 65% suffered allergic rhinitis or sinusitis. Before starting treatment, 78.5% of the patients had experienced more than 3 exacerbations per year. The lung function was analyzed and observed an average FEV1 of 82.9 ± 22% and a FEV1/FVC of 68 (pretreatment). The average score of the asthma control test (ACT) is 14.8, 2.57 for ACQ and 4.71 for AQLQ (uncontrolled asthma). The average dose was 370 mg per month and 75% of the patients received the medication every 4 weeks. After treatment only 16.7% had > 3 exacerbation per year. The lung function improves (FEV1 94%, FEV1/FVC ratio 74%). The QoL questionnaires were improved too (ACT; 19.05, ACQ; 1.14, AQLQ; 6.25) with relevant differences. There were patients taking oral corticosteroids before omalizumab and after that, corticosteroids could be suspended in 48%. Finally in 94% of the patients continue their treatment at the present.

Conclusions: Omalizumab in these patients could: reduced symptoms and exacerbations, improved asthma control and QoL and improved lung function tests, even reverted the obstructive lung function in the most of patients.

Key words: *Severe persistent asthma. Anti-IgE antibody. Omalizumab. Asthma control.*

P13. EFEITOS DO RECEPTOR A_{2A} DA ADENOSINA EM MACRÓFAGOS ALVEOLARES

T.M. Alfaro^{1,2}, R.A. Cunha², A.R. Tomé², C. Robalo-Cordeiro¹

¹Centro de Pneumologia. Universidade de Coimbra. ²Centro de Neurociências e Biologia Celular. Instituto de Bioquímica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra.

Introdução: A adenosina é um nucleósido purinérgico com efeitos moduladores importantes na inflamação, através da interação com receptores da membrana plasmática. Vários estudos em modelos animais indicaram um papel anti-inflamatório dos receptores A_{2A} para a adenosina (A_{2A}R), embora alguns estudos argumentem também o possível envolvimento de outros receptores de adenosina. No entanto, no homem, nem os efeitos da adenosina em células inflamatórias nem os receptores envolvidos estão ainda caracterizados. O nosso objectivo foi assim investigar acções dos A_{2A}R em macrófagos alveolares, que desempenham um papel central na inflamação relacionada com várias patologias respiratórias, incluindo a DPOC e as doenças pulmonares difusas.

Métodos: Foram recolhidos líquidos de lavagem broncoalveolar de doentes com doenças pulmonares difusas e as células foram plaqueadas em lamelas com coordenadas planares. As células aderentes foram depois incubadas com FURA-2, uma sonda de cálcio e foram registados transientes de cálcio livre intracelular em célula única, em resposta a um péptido quimiotático, N-formil-metionil-leucil-fenilalanina (FMLP), na ausência ou na presença de um agonista selectivo dos A_{2A}R, o CGS21680. No final da experiência, as células foram coradas usando a coloração de May-Grünwald Giemsa para identificar os macrófagos, referenciados através das coordenadas planares.

Resultados: Foram estudados 7 doentes. O FMLP numa concentração de 100 nM causou uma elevação significativa do cálcio livre intracelular em macrófagos individuais (média de 86% acima do

nível basal), embora com grande variabilidade entre diferentes células (desvio padrão de 43%). A presença de CGS21680 (100 nM) não preveniu esta elevação (média de 97%), o mesmo acontecendo com diferentes concentrações do fármaco (10 nM, n = 6; 30nM, n = 6, 100 nM, n = 7 e 300nM, n = 6).

Conclusões: Estes resultados preliminares sugerem que os A_{2A}R ou está ausente, ou está inactivo neste modelo experimental de activação de macrófagos alveolares. Estudos futuros deverão avaliar a presença e distribuição sub-celular deste receptor em macrófagos alveolares humanos.

(Apoiado pela FCT)

Palavras chave: Adenosina. Macrófagos alveolares. A_{2A}R. Cálcio livre intracelular.

P14. EFEITOS DO CONSUMO DA CAFEÍNA NA EVOLUÇÃO DA SARCOIDOSE

I.C. Costa¹, T.M. Alfaro^{1,2,3}, R.A. Cunha^{1,3}, C. Robalo-Cordeiro^{1,2}

¹Faculdade de Medicina; ²Centro de Pneumologia; ³Centro de Neurociências e Biologia Celular. Instituto de Bioquímica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra.

Introdução: A sarcoidose é uma doença granulomatosa sistémica de etiologia desconhecida que afecta sobretudo o tecido pulmonar. Um fármaco frequentemente utilizado na sua terapêutica é o metotrexato, um imunomodulador que actua através da modulação dos receptores de adenosina. Estas informações levaram-nos a avaliar o impacto de cafeína, um antagonista dos receptores de adenosina, na evolução da sarcoidose.

Métodos: Realizou-se um estudo de coorte retrospectivo, incluindo 46 doentes com diagnóstico de sarcoidose seguidos nos Hospitais da Universidade de Coimbra, avaliando a evolução clínica da sarcoidose e o consumo de cafeína por parte destes. Foram utilizados como parâmetros indicadores da evolução da doença a variação da função pulmonar (avaliada através da capacidade vital forçada) e o estadio da doença obtido por tomografia computadorizada do tórax, aplicando-se um questionário para avaliar o consumo de cafeína ao longo dos últimos 20 anos. Foram também avaliados os hábitos de consumo de cafeína numa coorte de adultos saudáveis, usado o mesmo questionário.

Resultados: Foram incluídos 46 doentes com sarcoidose e 49 adultos saudáveis. Observou-se que o consumo de cafeína não modificou a evolução da doença, e que este efeito não foi alterado pelos hábitos tabágicos ou terapia farmacológica. Curiosamente, estes pacientes consumiam maiores quantidades de cafeína, quando comparados com um grupo de indivíduos saudáveis (236,3 ± 156,3 mg/dia vs 203,9 ± 127,5 mg/dia). O consumo médio diário de cafeína nos doentes com sarcoidose diminuiu 17,8 ± 132,9 mg/dia após o diagnóstico. **Conclusões:** Globalmente, estes resultados sugerem que o consumo de cafeína não afecta a evolução da sarcoidose, embora o maior consumo de cafeína pelos doentes comparativamente aos indivíduos saudáveis possa indiciar que se trate de uma possível estratégia de auto-medicação, que merece uma investigação mais aprofundada.

Palavras chave: Cafeína. Sarcoidose. Adenosina. Evolução.

P15. SINOVIOSARCOMA PULMONAR: CASO CLÍNICO

T.M. Alfaro¹, D. Oliveira², M.R. Silva², L. Carvalho², A. Pego¹

¹Serviço de Pneumologia; ²Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução: O sinoviosarcoma corresponde a 5 a 10% de todos os casos de sarcoma e ocorre geralmente nas extremidades, em relação com tendões, bainhas tendinosas ou bursas. A localização pulmonar do sinoviosarcoma é rara, correspondendo a menos de 0,5% de todos os tumores pulmonares. Esta neoplasia caracteriza-se

quase invariavelmente por uma anomalia cromossómica t(X;18) (p11.2;q11.2) cuja identificação tem permitido um aumento do reconhecimento deste subtipo de sarcoma.

Caso clínico: Os autores descrevem o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 46A, com antecedentes de tabagismo (30UMA) e consumo de drogas endovenosas, sob terapêutica de substituição com metadona. Realizou radiografia do tórax de rotina onde se observou um nódulo pulmonar solitário. O exame objectivo não revelou alterações significativas. Na TC torácica observou-se uma massa redonda, sólida, com 33 mm de diâmetro no lobo inferior esquerdo (LIE), captando contraste de forma homogénea, uma adenopatia com 1 cm na loca de Barety e enfisema centro-acinar nos andares médios e superiores. A PET/CT revelou uma massa no LIE com 4 cm de diâmetro, hipercaptante (SUV máx. 3,5) e hipercaptação bronco-hilar direita (SUV máx. 2,1), sem outras alterações. A lesão foi considerada inacessível por biopsia transtorácica, pelo que o doente foi proposto para toracotomia esquerda, com biópsia extemporânea e eventual lobectomia. O exame extemporâneo revelou uma neoplasia maligna não epitelial, pelo que foi realizada lobectomia inferior esquerda com linfadenectomia. O diagnóstico anátomo-patológico foi de sarcoma sinovial primitivo/metastático no lobo inferior do pulmão esquerdo. Uma nova PET/CT 6 semanas após a cirurgia não revelou áreas de hipercaptação anómala de F18-FDG e o doente manteve-se assintomático, pelo que foi mantida apenas vigilância periódica. **Conclusões:** O sinoviosarcoma primário do pulmão é bastante raro, existindo actualmente menos de uma centena de casos descritos na literatura. A terapêutica passa sempre que possível pela ressecção completa do tumor, não sendo ainda claras as indicações da quimioterapia e radioterapia adjuvantes. A descrição de mais casos e a realização de estudos multicêntricos serão úteis na melhor definição do quadro clínico-radiológico associado à doença e permitirão delinear a melhor estratégia terapêutica a seguir.

Palavras chave: Sinoviosarcoma pulmonar. Diagnóstico. Terapêutica. Neoplasia pulmonar.

P16. PNEUMONITE INTERSTICIAL E MIOCARDIOPATIA AGUDA INDUZIDAS PELA VENLAFAXINA

P.G. Ferreira¹, S. Costa², A. Castro¹, A.J. Ferreira¹

¹Serviço de Pneumologia; ²Serviço de Cardiologia. Hospitais da Universidade de Coimbra EPE.

Introdução: A venlafaxina é um antidepressivo que inibe selectivamente a recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN). Apresentamos o 3º caso descrito na literatura de Miocardiopatia Aguda com Pneumonite Intersticial síncrona por toxicidade à venlafaxina.

Caso clínico: Mulher de 35 anos admitida no Hospital de Leiria por dispneia de esforço, mialgias e tosse seca. Realizou Angio-TC evidenciando micronodulação e áreas em vidro despolido bilaterais a nível dos lobos superiores. Simultaneamente, foi diagnosticada miocardiopatia dilatada tendo sido transferida para o Serviço de Cardiologia dos HUC. Apresentava história de depressão, estando medicada com IRSN que havia iniciado 3 meses antes. Sem antecedentes patológicos, familiares ou exposições de relevo. Apresentava auscultatoriamente ferveores crepitantes basais e sopro sistólico apical grau II/VI. O estudo complementar revelava: electrocardiograma com extrassistolia ventricular e padrão de sobrecarga; telerradiografia com ligeira densificação reticulo-nodular difusa e silhueta cardíaca aumentada; TC toraco-abdominal mostrando alterações parenquimatosas semelhantes, sem adenopatias; fracção de ejeção ventricular esquerda (FEVE) de 21%, alargamento do VE e VD ambos com depressão grave da função sistólica global, com dissincronia intra-ventricular esquerda e insuficiência mitro-tricúspide. A prova de esforço cardio-pulmonar mostrou uma VO₂ máx. de 24,9 mL/Kg/min, com mecânica

ventilatória normal e capacidade de difusão ligeiramente diminuída. Analiticamente com BNP de 963,6 pg/mL, VS de 24, PCR e SACE normais. Realizou-se LBA cujo estudo microbiológico foi negativo, a pesquisa de macrófagos espumosos fortemente positiva, e relação CD₄/CD₈ diminuída (0,7), ainda que sem outras alterações na celularidade diferencial. Não foram obtidas biópsias transbrônquicas por ter desenvolvido taquicardia ventricular durante o procedimento. A imunofenotipagem no sangue revelou também diminuição da relação CD₄/CD₈ (0,9). O painel sorológico foi negativo para VIH 1/2, Sífilis, VHC, TORCH, Coxiella, Rickettsia, EBV, Coxsackie B, Parvovirus B₁₉. O estudo de auto-imunidade foi negativo e o sedimento urinário inactivo. O cateterismo cardíaco revelou coronárias normais. A biópsia miocárdica demonstrou um infiltrado misto, sem fibrose ou outra forma de infiltração. A detecção de DNA foi negativa para HHV6, HHV8, CMV, BK virus e EBV. Dada a estabilidade clínica nesta fase, optou-se pela pronta descontinuação da venlafaxina e por protelar corticoterapia. A TCAR evidenciou franca melhoria das alterações parenquimatosas, pelo que não veio a realizar biópsia pulmonar, e a FEVE melhorou para 35%. Após 4 meses apresenta-se sem clínica mencionável, mantendo alargamento/compromisso sistólico moderados do VE cuja FEVE é 50%.

Conclusões: Afastada as etiologias infecciosas e auto-imune, havendo evidência de possível mecanismo de hipersensibilidade a droga anfífilica com fosfolipidose macrofágica, reconhecendo-se a existência de casos documentados na literatura, e dada a rápida melhoria após descontinuação do fármaco, assumiu-se o diagnóstico de pneumonite/miocardiopatia associados à venlafaxina, tendo em consideração a Escala Probabilística de Naranjo. Reconhecem-se a existência de fenótipos de metabolização lenta relativos à isoenzima CYP2D6, responsável pela metabolização desta droga, pelo que a sua administração, neste tipo de indivíduos ou em concomitância com fármacos inibidores citocromáticos, pode contribuir para acumulação tóxica e subsequente manifestação clínica. É importante manter alta suspeição clínica para situações de toxicidade intersticial/miocárdico, dado que a interrupção precoce da droga imputada permite melhoria clínico-prognóstica.

Palavras chave: *Pneumonite. Miocardiopatia. Venlafaxina.*

P16. DRUG-INDUCED PNEUMONITIS AND MIOCARDIOPATHY FOLLOWING THERAPY WITH VENLAFAXINE

P.G. Ferreira¹, S. Costa², A. Castro¹, A.J. Ferreira¹

¹Serviço de Pneumologia; ²Serviço de Cardiologia. Hospitais da Universidade de Coimbra EPE.

Introduction: Venlafaxine is a selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor anti-depressive (SNRI). We present the third case described on the literature of synchronous pneumonitis and acute miocardiopathy attributed to venlafaxine.

Case report: Thirty five year old patient admitted in Leiria Hospital with exertion dyspnea, myalgia and dry cough. An AngioCT scan was carried and documented hazy micronodulation and bilateral ground glass attenuation predominant on the upper lobes. Simultaneously, she was diagnosed with dilated miocardiopathy and transferred to Coimbra University Hospital. She was being treated for a depression with a SNRI drug started 3 months ago, and didn't have comorbidities or relevant family history or exposures. There were bilateral inferior crepitant crackles and an apical II/VI systolic murmur. The elicited study showed: ventricular extrasystoly and strain pattern on EKG; radiographically with diffuse reticulonodular shadowing and enlarged cardiac *silhouette*; Thoraco-abdominal CT showed similar parenchymatous features, without lymphadenopathies; left ventricular ejection fraction (LVEF) of 21%, biventricular enlargement, with severe systolic global dysfunction and left intra-ventricular dissynchrony and mitral/tricuspid regurgitation. Cardio-pulmonary exercise testing achieved maximum VO₂ of 24.9 mL/Kg/min, with

normal ventilatory mechanics and a slightly reduced diffusion capacity. Blood tests disclosed a BNP of 963.6 pg/mL, with normal CRP, SACE and leukocyte count. The BAL analysis showed negative microbiological tests, a strongly positive foamy macrophage appearance, with a diminished (0.7) CD₄/CD₈ fraction though without other changes on the differential cellular count. Due to a ventricular tachycardia during the procedure it was not possible to achieve transbronchial biopsies. Blood immunophenotyping presented a diminished CD₄/CD₈ fraction. Serological panel was negative for HIV, Syphilis, CHV, TORCH, Coxiella, Rickettsia, EBV, Coxsackie B and Parvovirus B₁₉. The auto-immune and urinary sediment studies were normal. Cardiac catheterization presented normal coronary arteries, and myocardial biopsy disclosed a mixed inflammatory infiltrate without fibrosis or other form of infiltration. DNA detection test for HSV, HHV6, HHV8, CMV, BK virus and EBV were negative. Because of clinical stability at the time, we decided for prompt discontinuation of venlafaxine and to defer corticotherapy. Because the HRCT identified strong regression of the initial parenchymatous findings, the patient wasn't oriented for lung biopsy. LVEF also improved to 35%. At four months reevaluation she had no mentionable signs/symptoms and LFEV ascended to 50%, albeit maintaining moderate left ventricular enlargement.

Conclusions: Due to the cumulative evidence of the non-confirmed infectious or auto-immune etiologies, the participating mechanism of an amphiphilic drug hypersensitivity mechanism with macrophagic phospholipidosis, the presence of other cases reported in literature and rapid improvement after drug-cessation, we assumed the diagnose of pneumonitis/miocardiopathy synchronously associated with venlafaxine, after analysis of the Naranjo Probability Scale. The existence of a slow metabolic phenotype regarding CYP2D6 isoenzyme, responsible for metabolizing this xenobiotic drug, has been acknowledge so that, when administered to this kind of individuals or in concomitance with cytochrome inhibitors, might contribute to the toxic accumulation and subsequent hypersensitivity manifestations. This case emphasizes the relevance of high clinical suspicion for synchronous drug-induced manifestations, because early drug cessation is normally associated with clinico-prognostical improvement.

Key words: *Pneumonitis. Miocardiopathy. Venlafaxine.*

P17. REMOÇÃO DE CORPOS ESTRANHOS ENDOBRÔNQUICOS EM CRIANÇAS: 14 ANOS DE EXPERIÊNCIA

C.L. dos Santos, Y. Martins

Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra, EPE (Director Dr. Fernando Barata)

Introdução: A aspiração de corpos estranhos para a árvore traqueobrônquica ocorre mais frequentemente em crianças, associando-se a maior letalidade nesta faixa etária. O tratamento definitivo consiste na remoção com recurso ao broncoscópico rígido, que deve ser realizada o mais precocemente possível.

Objectivos: Caracterização demográfica, clínica, radiológica e endoscópica da população pediátrica submetida a remoção de corpo estranho endobrônquico por broncoscopia rígida. Identificação das complicações decorrentes do procedimento.

Métodos: Revisão retrospectiva dos registos das broncoscopias rígidas realizadas em doentes com idade igual ou inferior a 12 anos de idade por suspeita de aspiração de corpo estranho entre 1997 e 2010.

Resultados: No período de tempo considerado foram realizadas 125 broncoscopias rígidas em 106 crianças, por suspeita de aspiração de corpo estranho, das quais 56,6% do género masculino, com média etária de 2,5 anos de idade (mín: 7 meses; máx: 12 anos). Foi confirmada a presença de corpo estranho em 83 crianças (78,3%). As restantes 19 broncoscopias foram

realizadas em 16 crianças para remoção de fragmentos residuais. O procedimento demorou em média 37 minutos (mín: 3; máx: 120). O broncoscópio rígido mais utilizado foi o Bc-Storz3,5/4. No grupo de crianças com confirmação de corpo estranho, 57,8% eram do género masculino e em 75,9% dos casos com idade ≤ 2 anos de idade. Em 84,3% desses casos os familiares suspeitavam da ocorrência da aspiração, predominantemente associada à ingestão de alimentos (72,9%), mas também ao brincar (7,1%) ou estudar (5,7%). Radiologicamente as alterações mais frequentes foram a hiperinsuflação unilateral (19,3%), e a atelectasia (19,3%), seguidas da consolidação (14,5%). Em 20,5% dos casos, a radiografia do tórax não apresentava alterações. Entre os corpos estranhos, 75,9% eram de origem vegetal, maioritariamente frutos secos (62,7%), entre os quais se destaca o amendoim (34,9%), seguindo-se a extracção de materiais plásticos/metálicos (10,8%). A maioria dos corpos estranhos localizava-se na árvore brônquica direita (68,7%). Os brônquios onde mais frequentemente se alojavam os corpos estranhos eram o principal direito (28,9%), o principal esquerdo (25,3%) e o intermediário (14,5%). A traqueia era a localização do corpo estranho em 8,4% dos casos. A realização de broncoscopia rígida associou-se a complicações em 24 crianças (19,2%), mais frequentemente dessaturação (4,8%; 6 crianças) e hemorragia (3,2%; 4 crianças). Em 2 casos foi necessária a interrupção do procedimento devido à insuficiência respiratória. Todos os casos de hemorragia foram ligeiros e facilmente controlados. Após a primeira broncoscopia permaneceram fragmentos residuais em 6 casos e em 5 foi impossível extrair o corpo estranho, tendo a remoção sido alcançada com broncoscopias subsequentes ou cinesiterapia. Nenhuma criança necessitou de tratamento cirúrgico.

Conclusões: A aspiração de corpo estranho ocorreu principalmente em crianças com idade ≤ 2 anos, com ligeiro predomínio no género masculino. Na maioria dos casos era reportado episódio compatível com aspiração durante a ingestão de alimentos. Os corpos estranhos mais frequentes foram os frutos secos e tendencialmente localizavam-se na árvore brônquica direita. As complicações durante a broncoscopia rígida foram pouco frequentes e de pouca gravidade.

Palavras chave: Broncoscopia rígida. Corpo estranho. Crianças.

P17. REMOVAL OF ENDOBRONCHIAL FOREIGN BODIES IN CHILDREN: 14 YEARS OF EXPERIENCE

C.L. dos Santos, Y. Martins

Pulmonology Department. Centro Hospitalar de Coimbra, EPE (Director Dr. Fernando Barata)

Introduction: Aspiration of foreign bodies into the tracheobronchial tree occurs more frequently in children and is associated with higher mortality in this age group. The definitive treatment consists of removal using the rigid bronchoscope and must be conducted as early as possible.

Objectives: To characterize (demographics, clinical setting, radiology and endoscopy) children submitted to rigid bronchoscopy for removal of foreign bodies and identify related complications.

Methods: Retrospective review of records for procedures performed in children (≤ 12 years) for suspected foreign body aspiration between 1997 and 2010.

Results: In the considered period 125 rigid bronchoscopies were performed in 106 children, with a mean age of 2.5 years (min: 7 months, max: 12 years) of which 56.6% were boys. We confirmed the presence of foreign body in 83 children (78.3%). The remaining 19 procedures were performed in 16 children for removal of residual fragments. The procedure took on average 37 minutes (min: 3, max: 120). The most frequently used bronchoscope was Bc-Storz 3.5/4. Among children with confirmed foreign body, 57.8% were males and 75.9% were aged ≤ 2 years. In 84.3% of these cases family suspected of aspiration, predominantly associated with food intake (72.9%), but also during play (7.1%) or study (5.7%). Radiologically the most

frequent findings were unilateral hyperinflation (19.3%), atelectasis (19.3%) and consolidation (14.5%). In 20.5% of cases, chest X-ray was normal. The foreign bodies implicated were essentially vegetable in nature (75.9%) mainly dried fruit (62.7%), particularly peanuts (34.9%). Plastic/metal objects were less frequent (10.8%). Most foreign bodies were located in the right bronchial tree (68.7%). The bronchi where the foreign bodies were preferentially located were the right main bronchus (28.9%), the left main bronchus (25.3%) and the intermedius bronchus (14.5%). The trachea was the location in 8.4% of cases. Rigid bronchoscopy was associated with complications in 24 children (19.2%), most frequently desaturation (6; 4.8%) and bleeding (4; 3.2%). In two cases the procedure was interrupted due to respiratory failure. All cases of bleeding were mild and easily controlled. After the first bronchoscopy residual fragments remained in 6 cases and in 5 removal was not possible. Removal was subsequently achieved with new endoscopy or chest physical therapy. No child required surgical treatment.

Conclusions: Foreign body aspiration occurred mainly in children aged ≤ 2 years, with slight predominance in males. In most cases an episode compatible with aspiration during food intake was reported. The most common foreign bodies were dried fruit and tended to be located in the right bronchial tree. Complications during rigid bronchoscopy were uncommon and of minor gravity.

Key words: Rigid bronchoscopy. Foreign body. Children.

P18. ASMA ASSOCIADA A OBSTRUÇÃO BRÔNQUICA CRÔNICA: A PROPÓSITO DE QUATRO CASOS CLÍNICOS

C. Ferreira, A. Arrobas, T. Costa, F. Barata

Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra, EPE.

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas que se caracteriza habitualmente por obstrução reversível. No entanto, uma proporção significativa de asmáticos não apresenta reversibilidade ao broncodilatador. A propósito deste tema, os autores apresentam quatro casos clínicos.

Casos clínicos: *Caso 1:* sexo masculino, 44 anos, operário de fábrica de plásticos, não fumador. Diagnóstico de asma desde a infância associada a rinoconjuntivite alérgica persistente moderada e eczema de contacto. IgE total: 555 kUI/L. Alergia a ácaros do pó doméstico, ácaros de armazenamento, gramíneas, cereais, oliveira e *Aspergillus fumigatus*. Realizou imunoterapia sem benefício. Múltiplos internamentos por exacerbação da asma. Funcionalmente com alteração ventilatória obstrutiva ligeira (FEV1 77%, IT 56%), não reversível ao broncodilatador. *Caso 2:* sexo masculino, 64 anos, reformado de jardineiro, ex-fumador de 12UMA, obeso. Polipose nasal, submetido a cirurgia há 3 anos. Queixas episódicas de pieira, dispneia e tosse desde os 30 anos. Múltiplas exacerbações em contexto infeccioso e não infeccioso com necessidade de internamento, com resolução clínica e gasométrica rápida e completa das crises. Eosinofilia intermitente no sangue periférico. IgE total: 948 kUI/L, IgE específica para árvores: classe 2. Funcionalmente com alteração ventilatória obstrutiva ligeira (FEV1 78% IT 60%), não reversível ao broncodilatador. Actualmente medicado com $\beta 2$ de longa acção inalado associado a corticóide inalado em média dose, teofilina e $\beta 2$ de curta acção em SOS. *Caso 3:* sexo feminino, 48 anos, não fumadora, comerciante. Diagnóstico de asma e rinite persistente moderada/grave desde os 18 anos. Inicialmente com crises esporádicas de pequena intensidade. Agravamento clínico e funcional progressivo. Desde há 6 anos com asma não controlada, com sintomas respiratórios diários de agravamento nocturno, limitação das actividades diárias, exacerbações frequentes com necessidade mensal de corticoterapia sistémica e recurso frequente ao Serviço de Urgência. IgE total: 417 kUI/L. IgE específica para *D. pteronyssinus* e *D. farinae*: classe 3. Alteração ventilatória obstrutiva grave (FEV1 49%, IT 50%), não reversível ao broncodilatador. Iniciou terapêutica com Omalizumab com melhoria clínica, com controlo

da asma, diminuição do número de exacerbações e dos cursos de corticoterapia sistémica e melhoria funcional respiratória. **Caso 4:** sexo feminino, 36 anos, com diagnóstico de asma intrínseca e rinosinusite persistente moderada com polipose nasal desde os 28 anos. Alergia a aspirina e anti-inflamatórios não esteróides demonstrada por CAST (Cellular Assay Stimulation Test). Funcionalmente com alteração ventilatória obstrutiva ligeira, sem resposta ao broncodilatador. Submetida a cirurgia ORL há 4 anos, com melhoria das queixas nasais com melhor controlo da asma após a cirurgia. Actualmente medicada com associação de β_2 de longa acção inalado e corticóide inalado em baixa dose e corticóide nasal.

Conclusões: Nos nossos doentes, verificámos a existência de asma associada a obstrução brônquica crónica em doentes com início de sintomas respiratórios na infância ou idade adulta, de etiologia alérgica ou intrínseca, com ou sem hábitos tabágicos, jovens ou idosos, com ou sem exacerbações respiratórias frequentes.

Palavras chave: Asma. Obstrução irreversível.

P18. ASTHMA WITH CHRONIC BRONCHIAL OBSTRUCTION: FOUR CLINICAL CASES

C. Ferreira, A. Arrobas, T. Costa, F. Barata

Pulmonology Department. Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra.

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disease characterized by reversible airflow obstruction. However, a significant proportion of asthmatics has no bronchodilator reversibility. The authors present four clinical cases.

Case reports: *Case 1:* male, 44 years, plastics worker, non-smoker. Diagnosis of asthma since childhood associated with moderate persistent allergic rhino conjunctivitis and contact eczema. Total IgE: 555 kUI/L. Allergy to house dust mites, storage mites, grasses, cereals, olive and *Aspergillus fumigatus*. Without benefit of immunotherapy. Multiple admissions for asthma exacerbations. Pulmonary function tests reveal a mild obstructive ventilatory defect (FEV1 77%, IT 56%), irreversible to bronchodilators. *Case 2:* male, 64 years, retired gardener, ex-smoker (12PY), obese. Surgery for nasal polyposis 3 years ago. Episodic wheezing, breathlessness and cough since 30 years old. Multiple exacerbations in infectious and noninfectious context requiring hospitalization, with rapid and complete clinical and blood gas resolution. Intermittent eosinophilia in peripheral blood. Total IgE: 948 kUI/L, specific IgE for trees: class 2. Pulmonary function tests reveal a mild obstructive ventilatory defect (FEV1 78% IT 60%), non-reversible to bronchodilators. Currently treated with inhaled long-acting β_2 associated with inhaled corticosteroids at a medium dose, theophylline and short-acting β_2 in SOS. *Case 3:* female, 48 years, non-smoker, dealer. Diagnosis of asthma and moderate to severe persistent rhinitis since 18 years old. Initially presenting sporadic symptoms. Progressive clinical and functional deterioration. Over the past 6 years with uncontrolled asthma, daily respiratory symptoms worsening at night, limiting daily activities, frequent exacerbations requiring monthly systemic corticosteroids and frequent recourse to the emergency room. Total IgE: 417 kUI/L. Specific IgE to *D. pteronyssinus* and *D. farinae*: class 3. Pulmonary function tests reveal a severe obstructive ventilatory defect (FEV1 49%), non-reversible to bronchodilators. Omalizumab therapy was initiated with clinical improvement, asthma control, decreased number of exacerbations and courses of systemic corticosteroids and improved respiratory function. *Case 4:* female, 36 years. Diagnosis of intrinsic asthma and moderate persistent rhinosinusitis with nasal polyps since the 28 years old. Allergy to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs demonstrated in CAST (Cellular Assay Stimulation Test). Pulmonary function tests reveal a mild obstructive ventilatory defect, non-reversible to bronchodilator. ORL surgery 4 years ago. Improvement in nasal symptoms and better control of asthma after surgery. Currently

treated with combination of long-acting inhaled β_2 and low-dose inhaled corticosteroids and nasal steroids.

Conclusions: In our patients, we found the existence of asthma with chronic bronchial obstruction in patients with respiratory symptoms in early childhood or adulthood, allergic or intrinsic asthma, smokers or not, young or old, with or without frequent respiratory exacerbation.

Key words: Asthma. Non-reversible obstruction.

P19. QUANDO CRESCE UM NEGATIVO...

C. Ferreira¹, N. Gatta¹, T. Costa¹, H. Pereira², H. Oliveira², J. Marques², M. Trindade², F. Barata¹

¹*Serviço de Pneumologia;* ²*Serviço de Patologia Clínica, Laboratório de Microbiologia. Centro Hospitalar de Coimbra (CHC), EPE.*

Introdução: A pneumonia por bacilos Gram negativos corresponde a 40-45% das pneumonias nosocomiais e a menos de 10% das pneumonias adquiridas na comunidade. Nos últimos anos têm emergido microorganismos Gram negativos mais agressivos, nomeadamente associados a infecção intra-hospitalar.

Objectivos: Caracterizar os internamentos por pneumonia por microorganismos Gram negativos.

Material e métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos de doentes internados no Serviço de Pneumologia do CHC com diagnóstico de Pneumonia com identificação de microorganismo Gram negativo em exame bacteriológico, entre Janeiro de 2010 e Abril de 2011. Avaliados dados demográficos, comorbilidades, exames microbiológicos, alterações radiológicas, abordagem terapêutica e evolução clínica.

Resultados: Foram incluídos 54 doentes, 59% do sexo masculino, com uma idade média de $73,2 \pm 15,4$ anos. Setenta e oito por cento dos doentes era proveniente do domicílio. A maioria (96%) dos doentes apresentava comorbilidades, sendo as mais frequentes patologia pleuropulmonar prévia em 73% (dos quais 42% com bronquite crónica e 18% com bronquiectasias), doença cardiovascular em 58%, doença cerebrovascular em 37% e patologia oncológica em 23%. Quanto à classificação das pneumonias, 61% foram nosocomiais, 22% associadas aos cuidados de saúde e 17% da comunidade. Verificou-se envolvimento radiológico multifocal em 70% e bilateral em 39%. Foram identificados 79 microorganismos Gram negativos, a maioria (76%) isolados em cultura de expectoração. O microorganismo Gram negativo mais frequentemente identificado foi a *Klebsiella pneumoniae* (29%), seguida pela *Pseudomonas aeruginosa* (20%) e o *Acinetobacter baumannii* (18%). A *Klebsiella pneumoniae* foi o germen predominante na pneumonia nosocomial (31%) e na pneumonia associada aos cuidados de saúde (36%), enquanto a *Pseudomonas aeruginosa* foi o mais frequente na pneumonia adquirida na comunidade (40%). Verificou-se infecção concomitante por microorganismo Gram positivo em 56%, em 90% destes por *Staphylococcus aureus metilino-resistente*. Foi alterada de forma empírica a antibioterapia inicialmente prescrita em 22% dos casos. Ajustou-se a terapêutica de acordo com o microorganismo isolado em 49%. Ocorreu insuficiência respiratória em todos os doentes, com necessidade de ventilação não-invasiva em 15% e suporte ventilatório mecânico em Unidade de Cuidados Intensivos em 4%. Outras complicações registadas foram derrame pleural (11%) e atelectasia (6%). A duração média de internamento foi de $24,5 \pm 16,0$ dias. Faleceram 35% dos doentes.

Conclusões: A pneumonia por bacilos Gram negativos foi na maioria dos casos nosocomial, tendo apresentado elevada mortalidade. No nosso grupo de doentes, verificou-se que a identificação destes microorganismos ocorreu numa faixa etária mais elevada, em indivíduos com comorbilidades, nomeadamente patologia respiratória crónica, e com internamentos prolongados.

Palavras chave: Pneumonia. Gram-negativo.

P19. WHEN A GRAM-NEGATIVE MICROORGANISM GROWS

C. Ferreira¹, N. Gatta¹, T. Costa¹, H. Pereira², H. Oliveira², J. Marques², M. Trindade², F. Barata¹

¹Pulmonology Department; ²Department of Pathology, Microbiology Laboratory. Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra.

Introduction: Pneumonia caused by Gram-negative bacteria corresponds to 40 -45% of nosocomial pneumonia and less than 10% of community-acquired pneumonias. In recent years more aggressive Gram negative agents have emerged, particularly associated with hospital-acquired infection.

Objectives: Characterize hospitalizations for pneumonia caused by Gram negative agents.

Methods: Retrospective analysis of medical files of patients admitted to the Pneumology Department of CHC, from January 2010 to April 2011, diagnosed with pneumonia and with Gram-negative bacilli isolation in culture medium. Demographic data, co-morbidities, microbiological and radiological findings, treatment and outcomes were evaluated.

Results: The study includes 54 patients, 69% male, mean age 73.2 (± 15.4) yrs. Seventy-eight percent of patients were admitted from their home. Co-morbidities were registered in 96%, the most common being chronic pulmonary disease (73% - of which 42% with chronic bronchitis and 18% with bronchiectasis), cardiovascular disease (58%), cerebrovascular disease (37%) and cancer (23%). Regarding the classification of pneumonia, 61% were nosocomial, 22% related to health care and 17% community-acquired. Chest radiography showed multifocal involvement in 70% and bilateral changes in 39%. We identified 79 Gram negative agents, the majority (76%) isolated in sputum culture. The Gram negative agent most frequently identified was *Klebsiella pneumoniae* (29%), followed by *Pseudomonas aeruginosa* (20%) and *Acinetobacter baumannii* (18%). *Klebsiella pneumoniae* was predominant in nosocomial pneumonia (31%) and pneumonia associated with health care (36%), while *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequent in community-acquired pneumonia (40%). There was concomitant infection by Gram positive microorganism in 56%, 90% of these by *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant. Initial antibiotics were empirically changed in 22% of cases and adjusted according to the identified isolate in 49%. Respiratory failure was observed in all patients, requiring non-invasive ventilation in 15% and invasive mechanical ventilation in 4%. Other recorded complications were pleural effusion (11%) and atelectasis (6%). The average hospital stay was 24.5 ± 16.0 days. The mortality rate was 35%.

Conclusões: Pneumonia caused by Gram negative was nosocomial in most and presented high mortality rates. In our group these microorganisms were identified in individuals with advanced age, presence of comorbidities, including chronic respiratory disease, and prolonged hospital stay.

Key words: Pneumonia. Gram negative bacilli.

P20. INFECÇÃO POR MÚLTIPLAS MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS NO IMUNOCOMPETENTE - CASO CLÍNICO

R. Rolo¹, A. Castro², R. Reis³, R. Duarte^{2,4}, A. Carvalho^{2,4}

¹Serviço de Pneumologia. Hospital de Braga. ²Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. ³Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro EPE. ⁴Centro de Diagnóstico Pneumológico. Vila Nova de Gaia

Introdução: Paralelamente à redução da prevalência da tuberculose nos países desenvolvidos, a proporção de infecção por micobactérias não tuberculosas (MNT) tem vindo a aumentar. Já foram identificadas mais de 125 espécies de MNT capazes de causar doença no ser humano. O isolamento de MNT no esputo é frequente

em doentes imunocomprometidos, como agentes colonizadores ou patogénicos. A presença de várias MNT em amostras respiratórias diferentes é rara, sobretudo em doentes imunocompetentes.

Objetivos: Os autores apresentam um caso clínico de um doente imunocompetente com infecção pulmonar e isolamento de múltiplas MNT em amostras respiratórias.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 74 anos, doméstica, não fumadora, sem antecedentes de relevo. História recente de expectoração hemoptóica, tosse e cansaço fácil, sem febre, emagrecimento, dispneia ou outras queixas de relevo. Radiografia torácica com opacidade nodular no campo pulmonar superior esquerdo. TC torácica revelou nódulos centri-lobulares, padrão *tree-in-bud*, nos lobos superiores, apicais dos lobos inferiores e lobo médio, sugerindo infecção micobacteriana. Exame directo e teste de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) da expectoração foram negativos. Teste VIH foi negativo. Submetida a broncofibroscopia, que não mostrou alterações endoscópicas, lavados brônquico (LB) e bronco-alveolar (LBA), ambos com exames directos e TAAN negativos. Dois meses após avaliação inicial, a doente apresentava-se clinicamente estável, com resolução da expectoração hemoptóica. No exame cultural do esputo foram isolados em amostras diferentes: *Mycobacterium intracellulare*, *M. peregrinum* e *M. spp* (não identificado). As culturas do LB e do LBA revelaram crescimento de *M. intracellulare* e *M. spp*. Por apresentar critérios clínicos, imagiológicos e microbiológicos de doença por MNT, iniciou tratamento com Rifampicina, Etambutol e Claritromicina. De referir ainda, na avaliação pré-tratamento, a presença de exame directo da expectoração positivo (1-9 BAAR/100 campos, com morfologia atípica e heterogénea).

Discussão: O tratamento da doença pulmonar por MNT é usualmente difícil, de longa duração e com potenciais efeitos laterais. O facto de muitos doentes apresentarem sintomatologia mínima e a erradicação do agente patogénico ser rara, a decisão de iniciar terapêutica deve ser bem ponderada. O diagnóstico de doença pulmonar por MNT inclui, portanto, critérios clínicos, imagiológicos e microbiológicos, todos presentes no caso apresentado. O risco de infecção por MNT está aumentado em doente com imunossupressão, doença pulmonar estrutural ou sequelas de tuberculose pulmonar. Casos clínicos publicados, relativos a isolamento de várias MNT no mesmo doente, estão enquadrados nesses contextos. Os autores apresentam, portanto, um caso clínico de infecção por múltiplas MNT num indivíduo imunocompetente, sem doença estrutural pulmonar associada.

Palavras chave: Micobactérias não tuberculosas. Infecção. *Mycobacterium*.

P20. PULMONARY INFECTION WITH MULTIPLE MYCOBACTERIA OTHER THAN TUBERCULOSIS IN AN IMMUNOCOMPETENT HOST - CASE REPORT

R. Rolo¹, A. Castro², R. Reis³, R. Duarte^{2,4}, A. Carvalho^{2,4}

¹Serviço de Pneumologia. Hospital de Braga. ²Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. ³Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro EPE. ⁴Centro de Diagnóstico Pneumológico. Vila Nova de Gaia

Introduction: As the prevalence of tuberculosis is declining in developed countries, the proportion of infection by mycobacteria other than tuberculosis (MOTT) has been increasing. More than 125 MOTT species capable of causing disease in humans have been identified. Recovery of MOTT in sputum samples is common in immunocompromised patients, as colonizing or pathogenic agents. Presence of several different NTM in respiratory samples is rare, especially in immunocompetent individuals.

Objectives: The authors report a case of an immunocompetent patient with pulmonary infection and isolation of multiple MOTT in respiratory samples.

Case report: 74 year-old female, non smoker, without relevant prior medical history. Presented with cough, haemoptysis and tiredness, without fever, weight loss or dyspnoea. Chest radiograph showed nodular opacity in left upper lung field. CT scan revealed centri-lobular nodules and tree-in-bud pattern, located at superior lobes, apical segment of lower lobes and middle lobe, suggesting mycobacterial infection. Sputum smears and nucleic acid amplification tests were negative. HIV test was also negative. Bronchoscopy showed no endoscopic abnormalities. Acid-fast bacilli (AFB) smears were negative in bronchial and broncho-alveolar lavage. Sputum cultures disclosed several Mycobacteria in different samples: *M. intracellulare*, *M. peregrinum* and *M. spp* (unidentified). Bronchial and broncho-alveolar lavage cultures were positive for *M. intracellulare* e *M. Spp*. Clinical, imaging and microbiological criteria for MOTT disease warranted treatment with Rifampicin, Ethambutol and Clarithromycin. In the meantime, a second sputum specimen was positive for AFB smear (1-9 AFB/100 fields with atypical and heterogeneous morphology).

Discussion: The treatment of pulmonary disease caused by MOTT is usually difficult and little rewarding. Because many patients present with minimal symptoms and eradication of the pathogen is often rare, the decision to initiate therapy should be well thought out. The diagnosis of pulmonary disease by MOTT includes, therefore, clinical, imaging and microbiological criteria, all present in the case presented. The risk of MOTT infection is increased in immunocompromised patients, pulmonary disease or sequelae of pulmonary tuberculosis. Published clinical reports of multiple MOTT are referred to such individuals. The authors therefore present a case of multiple MOTT infection in an immunocompetent host without previous lung disease.

Key words: *Mycobacteria other than tuberculosis. Infection. Mycobacterium.*

P21. ERLOTINIB EM 2º LINHA NO CARCINOMA PULMONAR DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS

C. Guimarães, L. Rodrigues, A. Figueiredo, F. Barata

Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE.

Introdução: O erlotinib, um inibidor do receptor do factor de crescimento epidérmico no domínio tirosina -quinase, está aprovado, desde há vários anos, para utilização em segunda e terceira linha do carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) avançado ou metastático.

Objectivos: Determinar a taxa de resposta, a sobrevivência livre de progressão e sobrevivência global, em doentes que cumpriram terapêutica com Erlotinib em 2ª linha, bem como, avaliar a sua segurança e tolerabilidade.

Material e métodos: Foram seleccionados doentes com o diagnóstico de CPNPC, estágio IV, entre os anos de 2005 e 2009, que apresentaram progressão da doença após quimioterapia de indução. Estes doentes iniciaram terapêutica com erlotinib 150 mg/dia, apenas suspenso quando documentada progressão da doença. Para o estudo estatístico foi usado o programa SPSS 17.0.

Resultados: Foram incluídos 62 doentes, com uma média etária de 64,6 ± 12 anos de idade, sendo 64,5% (n = 40) do sexo feminino. Dos hábitos tabágicos: 14,5% (n = 9) eram fumadores activos e 24,2% (n = 15) ex-fumadores. Em relação ao tipo histológico, diagnosticámos em 80,6% (n = 50) adenocarcinoma, em 17,7% (n = 11) carcinoma epidermóide e um doente com carcinoma de grandes células. Verificou-se resposta parcial em 29% (n = 18) e estabilidade em 35,5% (n = 22) dos doentes. A sobrevivência livre de progressão foi de 7 meses e a taxa de sobrevivência a 1 ano, sob terapêutica de 2ª linha, de 46,8%. A sobrevivência global foi de 17 meses. Verificou-se maior tempo de sobrevivência livre de progressão para o sexo feminino (p = 0,008) e para o tipo histológico adenocarcinoma (p = 0,002). Através da Regressão de Cox constatou-se que o tempo

de sobrevivência livre de progressão é influenciado apenas pelo tipo histológico, sendo maior no adenocarcinoma. Os efeitos secundários mais frequentes foram o rash em 71% (n = 44), seguido da diarreia em 18% (n = 11) e da toxicidade hematológica em 16% (n = 10). Em 16% (n = 10) dos doentes foi necessário reduzir a dose de Erlotinib devido aos efeitos secundários mas em nenhum caso houve necessidade da sua suspensão definitiva.

Conclusões: O fármaco mostrou benefícios em termos de sobrevivência livre de progressão, de sobrevivência global, sobretudo em alguns subgrupos de doentes (sexo feminino e adenocarcinomas) e uma boa taxa de sobrevivência ao 1º ano de terapêutica. O Erlotinib em 2ª linha demonstrou ser seguro e relativamente bem tolerado.

Palavras chave: *Erlotinib. Sobrevivência. Efeitos secundários. Quimioterapia.*

P22. TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA COM QUANTIFICAÇÃO DE ENFISEMA E FUNÇÃO PULMONAR NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA

C. Guimarães, I. Sanches, C. Rodrigues, J. Moita

Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE.

Introdução: A Tomografia Computorizada (TC) com quantificação de enfisema surgiu como um método sensível, específico e não-invasivo para a detecção e quantificação do enfisema na caracterização dos fenótipos da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC).

Objectivos: Avaliar a relação entre a extensão do enfisema, determinado por TC, e os parâmetros obtidos nas provas de função respiratória (PFR).

Material e métodos: Estudo prospectivo observacional transversal, de uma coorte de 53 doentes com o diagnóstico de DPOC, seguidos em consultas no CHC. Todos os doentes efectuaram PFR (espirometria, volumes pulmonares, DLCO pelo método *single breath*), gasometria arterial em repouso e TC com quantificação de enfisema, considerando-se enfisema áreas com densidade inferior a -950 HU. Para o estudo estatístico foi usado o programa SPSS 17.0. **Resultados:** Foram avaliados 53 doentes, 51 (96%) do sexo masculino, média de idades 67 ± 10,4 (SD) anos. Obtiveram-se os seguintes resultados: FEV1/FVC 44,17 ± 12,1%; FEV1 47,83 ± 19,4%; FVC 82,88 ± 20,4%; RV/TLC 49,35 ± 11,8%; DLCO/VA 61,8 ± 19,9%; FRC 111 ± 28,4%; TLC 92,32 ± 16,2%; pO₂ 75,5 ± 13,8 mmHg; e uma média de extensão de enfisema de 13,4 ± 12,2%. Houve diferença estatisticamente significativa entre a média de enfisema pulmonar e os seguintes parâmetros funcionais: FEV1 (r = 0,272 p = 0,048), FEV1/FVC (r = 0,379 p = 0,005) e DLCO/VA (r = 0,384 p = 0,007).

Conclusões: Este estudo permite demonstrar a existência de uma relação entre gravidade da doença, reflectida pela obstrução e pela DLCO, e a extensão do enfisema quantificado por densitometria pulmonar.

Palavras chave: *Enfisema. Tomografia computadorizada. Espirometria. Volumes pulmonares.*

P23. “METAL FUME FEVER”: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A.T. Castro, S. Freitas, P. Ferreira

Serviço de Pneumologia. Hospitais da Universidade de Coimbra-EPE.

Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino de 25 anos de idade, que deu entrada no serviço de urgência com um quadro clínico de início súbito caracterizado por dispneia, tosse produtiva, febre, tonturas e vômitos, um dia após exposição a fumos de aço galvanizado. Ao exame físico estava febril com uma temperatura auricular de 38,8 °C e tinha uma diminuição do

murmúrio vesicular, sem outras alterações relevantes. A gasometria arterial demonstrou uma insuficiência respiratória tipo I com uma pressão parcial de oxigénio de 62 mmHg. As análises séricas mostraram leucocitose e bioquímica sérica normal. A radiografia do tórax revelou sinais de hiperinsuflação. Foi estabelecido o diagnóstico de “Metal Fume Fever” e o doente foi internado no serviço de Pneumologia para vigilância clínica e terapêutica com oxigénio. No primeiro dia de internamento tornou-se assintomático e foi dada alta três dias depois. O “Metal Fume Fever” consiste num quadro febril agudo, auto-limitado, provocado pela inalação de fumos metálicos, sendo os mais comuns os de aço ou latão galvanizados, em particular pelos soldadores. Os principais sintomas são febre, cefaleias, mialgias, fadiga e dispneia. A radiografia do tórax pode mostrar infiltrados pulmonares bilaterais, difusos. A fisiopatologia não está completamente esclarecida mas alguns estudos suportam a hipótese de se tratar de uma alveolite neutrofílica dependente do tempo de exposição. O diagnóstico é feito com base na suspeita clínica, história ocupacional e rápida resolução do quadro clínico. O tratamento é principalmente sintomático.

Palavras chave: Metal Fume Fever. Fumos metálicos. Soldador.

P23. METAL FUME FEVER: A CASE REPORT

A.T. Castro, S. Freitas, P. Ferreira

Serviço de Pneumologia. Hospitais da Universidade de Coimbra-EPE.

The authors describe a case of a 25 year old man presented to the emergency department with a sudden onset history of shortness of breath, productive cough, fever, dizziness and vomiting one day after being exposed to galvanised steel fumes. On physical examination, he was febrile with an ear temperature of 38.8 °C and had diminished breath sounds with no other remarkable findings. Blood gas analysis demonstrated acute type I respiratory failure with an arterial oxygen partial pressure of 62 mmHg. Blood analysis showed leucocytosis with normal blood chemistry. The chest radiograph revealed signs of hyperinflation. A diagnosis of metal fume fever was made and the patient was admitted to the pulmonology unit department for clinical surveillance and oxygen therapy. He became asymptomatic on day one and was discharged three days later. Metal Fume Fever is an acute self-limited fever caused by inhalation of metal oxide fumes, the most common of all being galvanised steel or brass, essentially in welding workers. The main symptoms are fever, headache, myalgia, fatigue and dyspnoea. Chest radiograph may demonstrate bilateral diffuse infiltrative pulmonary lesions. The pathophysiology is unclear but some findings support the hypothesis of an exposure dependent neutrophil alveolitis. Diagnosis is based on clinical suspicion, occupational history and rapid resolution. The treatment is mainly symptomatic.

Key words: Metal Fume Fever. Metallic fumes. Welding worker.

P24. PNEUMECTOMIA EXTRA-PLEURAL NO MESOTELIOMA EPITELIÓIDE MALIGNO

C.S. Pinto, J. Constantino, J. Bernardo, L. Eugénio, M.J. Antunes

Cirurgia Cardiorádica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução: O mesotelioma pleural maligno é uma entidade rara, altamente agressiva e fatal associada à exposição a asbestos. Apesar de se esperar um crescimento desta patologia no futuro próximo, as alternativas terapêuticas continuam limitadas e insuficientes. A ausência de sintomatologia específica atrasa o diagnóstico de uma patologia de mau prognóstico e baixa sobrevida, para a qual a excisão tumoral completa é o único tratamento viável.

Objectivos: Ilustrar um caso clínico de um doente submetido com sucesso a uma pleuro pneumectomia extra-pleural por mesotelioma epitelióide maligno.

Métodos: Doente de 63 anos, sexo masculino, raça caucasiana com antecedentes de exposição ocupacional a amianto durante 25 anos, o qual por toracalgia posterior com início em Agosto de 2010 inicia estudo em médico assistente que culmina com o diagnóstico de espessamento pleural, com suspeita de mesotelioma. Realiza toracoscopia no nosso serviço que culmina no diagnóstico de mesotelioma epitelióide maligno.

Resultados: Após o diagnóstico o doente realizou quimioterapia neoadjuvante com redução do volume tumoral, sendo apresentado e aceite para pleuro pneumectomia extra-pleural. Intra-operatoriamente constatou-se a infiltração da pleura por neoplasia em toda a sua extensão, sobretudo nas zonas de declive posterior e inferior do hemitorax esquerdo. O doente apresentou um pós-operatório sem intercorrências, com alta ao 8º dia de pós-operatório. Foi observado em consulta de seguimento aos 30 dias, apresentando nessa data bom estado clínico.

Conclusões: O caso clínico demonstra que apesar da agressividade associada ao procedimento cirúrgico realizado, este constitui um tratamento viável, permitindo a excisão tumoral de forma radical e assim aumentar a possibilidade de sobrevida, ao mesmo tempo que permite ao doente a manutenção de uma boa capacidade funcional.

Palavras chave: Pneumectomia extra-pleural. Mesotelioma maligno.

P25. QUALIDADE DE VIDA NA ASMA E OMALIZUMAB

J. Vale, E. Silva, V. Melo, I. Gil, A. Simões Torres

Serviço de Pneumologia. Hospital São Teotónio. Viseu.

Introdução: O Omalizumab consiste num anticorpo monoclonal anti-IgE, aprovado para a terapêutica da asma persistente moderada e grave, em doentes com sensibilização a alérgenos perenes e sintomas inadequadamente controlados com terapêutica optimizada. Estes doentes necessitam frequentemente de doses adicionais de corticóides orais para controlo da asma e apresentam uma má qualidade de vida.

Objectivos: Avaliação do efeito terapêutico do omalizumab em doentes com asma grave, nomeadamente na qualidade de vida e controlo da mesma. Caracterização clínica e funcional destes doentes.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes com asma submetidos a terapêutica com anti-IgE (omalizumab) através da análise dos processos clínicos. A qualidade de vida foi avaliada através do questionário Mini-Asthma Quality of Life Questionnaire (Mini-AQLQ). Foram analisados dados demográficos, clínicos, funcionais e laboratoriais.

Resultados: Foram estudados cinco doentes, 3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. A média de idades foi de 52,4 ± 9,9 anos, o índice de massa corporal (IMC) foi em média de 29,1 ± 6,5 Kg/m². A duração média da asma foi de 37,2 ± 12,5 anos. Todos os doentes apresentavam asma grave não controlada. O ACT (Asthma Control Test) inicial foi em média de 11,4 ± 5,9. Três doentes apresentavam atopia a ácaros do pó doméstico e a epitélio de animais e dois a pólenes. As patologias associadas mais frequentes foram rinite alérgica, refluxo gastroesofágico, polipose nasal, osteoporose e bronquiectasias. O estudo funcional respiratório demonstrou um FEV1 médio de 49,4 ± 15,7% do previsto. O doseamento da IgE total foi em média de 430,6 UI/L (máximo 984 e mínimo 32,4). A duração média do tratamento com omalizumab foi de 27,4 ± 13,8 meses. Antes do início da terapêutica, os doentes recorreram em média três vezes/ano ao serviço de urgência (mínimo -1, máximo -9). Após o início do tratamento com omalizumab, a média diminuiu para 0,8/ano e 3 doentes não voltaram a recorrer ao serviço de urgência. A média dos internamentos anteriores ao início do omalizumab foi de 1,5/ano tendo diminuído para 0,5/ano. O ACT após a terapêutica aumentou para 20,2 ± 4,2. Três doentes apresentavam necessidade de corticóide oral antes da terapêutica com omalizumab. Verificou-se a suspensão de corticoterapia oral diária

em dois doentes e a dose de corticoterapia oral foi reduzida noutra doente. Quanto à qualidade de vida, houve um aumento significativo do valor do Mini-AQLQ de $2,7 \pm 0,7$ para $4,3 \pm 1,4$ ($p = 0,043$). As maiores diferenças foram observadas nos doentes com níveis bastante elevados de IgE total (984 e 820,3 UI/L). Não foi encontrada melhoria da função pulmonar (FEV1).

Conclusões: Apesar do pequeno número de doentes, este estudo demonstra uma tendência para redução do número de exacerbações e da necessidade de corticoterapia oral. Os principais efeitos da terapêutica com omalizumab consistiram na melhoria da qualidade de vida e do controlo da asma.

Palavras chave: *Asma grave não controlada. Qualidade de vida. Omalizumab.*

P25. ASTHMA QUALITY OF LIFE AND OMALIZUMAB

J. Vale, E. Silva, V. Melo, I. Gil, A. Simões Torres

Serviço de Pneumologia. Hospital São Teotónio. Viseu.

Introduction: Omalizumab is an anti-IgE monoclonal antibody, approved for treatment of moderate to severe persistent asthma, in patients with sensitization to perennial allergens and symptoms inadequately controlled with optimized therapy. These patients need additional doses of oral corticosteroids frequently to obtain asthma control and had a poor quality of life.

Objectives: Evaluation of the therapeutic effect of omalizumab in patients with severe asthma, mainly in the quality of life and in the asthma control. It was performed a clinical and functional characterization of these patients.

Methods: Retrospective study of the patients with asthma submitted to therapy with anti-IgE (omalizumab) by the analysis of clinical records. The quality of life was evaluated using the questionnaire Mini-Asthma Quality of Life Questionnaire (Mini-AQLQ). Demographic, clinic, functional and laboratory data were analyzed.

Results: A total of five patients were studied, 3 male patients and 2 female patients. The mean age was 52.4 ± 9.9 years old, the mean body mass index (BMI) was 29.1 ± 6.5 Kg/m². The mean duration of asthma was 37.2 ± 12.5 years. All patients had uncontrolled severe asthma. The mean initial ACT (Asthma Control Test) was 11.4 ± 5.9 . Three patients had sensitization to dust house mites and to animal danders and two to pollens. The most frequent associated pathologies were allergic rhinitis gastroesophageal reflux, nasal polyposis, osteoporosis and bronchiectasis. The pulmonary function tests showed a mean FEV1 of $49.4 \pm 15.7\%$ of predicted. The mean serum IgE level was 430.6 UI/L (maximum 984 and minimum 32.4). The mean duration of the therapy with omalizumab was 27.4 ± 13.8 months. Before starting the treatment, the patients recur in average 3 times per year to the emergency room (minimum -1, maximum -9). After the treatment with omalizumab, this average was reduced to 0.8/year and three patients did not recur to emergency room. The mean hospitalizations prior to treatment with omalizumab was 1.5/year, with a reduction to 0.5/year after the treatment. The mean ACT after treatment increased to 20.2 ± 4.2 . Three patients needed oral corticosteroids prior to omalizumab treatment. It was verified suspension of oral corticosteroids in two patients and the corticosteroid dose was reduced in another patient. In terms of quality of life, there was a significant increase in the mean value of the Mini-AQLQ from 2.7 ± 0.7 to 4.3 ± 1.4 ($p = 0.043$). The marked improvements were seen in the patients with higher serum IgE levels (984 and 820.3 UI/L). No improvement in lung function (FEV1) was verified.

Conclusions: Although the small number of patients, this study shows a trend to the reduction of the number of exacerbations and of the need for corticosteroids. The main effects of the treatment with omalizumab consisted in improvement of quality of life and asthma control.

Key words: *Uncontrolled severe asthma. Quality of life. Omalizumab.*

P26. TESTE DE ENDURANCE VERSUS PROVA DA MARCHA NA AVALIAÇÃO DA REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA

L. Fernandes, I. Sanches, C. Guimarães, V. Martins, G. Lopes, F. Soares, C. Rodrigues, J. Moita

Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE.

Introdução: É essencial a avaliação de resultados de um Programa de Reabilitação Respiratória (RR), que deverá incluir a avaliação da capacidade de exercício.

Objectivos: Avaliar a eficácia de um teste de endurance específico (prova em passadeira e sem determinação de consumos), como instrumento de monitorização dos benefícios da RR, comparando com estudos funcionais convencionais e com a prova de marcha de 6 minutos (PM6M).

Material e métodos: Estudo prospectivo dos doentes sujeitos ao programa de RR incluídos desde 01 Março 2010 até 28 Fevereiro 2011 que completaram o programa (pelo menos 20 sessões). Registaram-se dados demográficos, clínicos, funcionais (FEV1 e FVC), PM6M e teste de endurance, avaliados no início e no final do programa. No teste de endurance, a carga constante de referência é determinada submetendo o doente a prova de esforço incremental em passadeira, sendo a prova interrompida por dispneia máxima. Este protocolo foi inicialmente desenvolvido por C. Cooper para a avaliação de intervenção farmacológica (Cooper et al, Boehringer Ingelheim, 2007). Foi efectuada análises estatística com SPSS: descritiva e análise de variáveis quantitativas utilizando-se o teste de Wilcoxon Signed Rank Test.

Resultados: Incluídos 11 doentes, todos do sexo masculino, idade média de 69 anos. Todos os doente com diagnóstico de DPOC (estadios II - 18,18%, III - 36,36% e IV - 45,46%). Média de FEV1 e FVC pré e pós RR de $40,73\% (\pm 17,9)$ e $43,09\% (\pm 17,9)$, e $80,27\% (\pm 23,6)$ e $87,18 (\pm 23,9)\%$ respectivamente. Média de distancia percorrida (metros) na PM6M foi de $423,8 (\pm 47,7)$ pré RR e de $412,36 (\pm 61,8)$ pós RR (diferença média de -11,45 metros). No teste de endurance verificou-se média (em minutos) de $0:08:34 (\pm 0:04:18)$ pré RR e de $0:21:47 (\pm 0:07:35)$ pós RR (diferença média de $0:13:4$). Apenas para o teste de endurance existiu uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,003$) na avaliação dos resultados após RR.

Conclusões: Este estudo não pretende depreciar o uso actual da PM6M na monitorização dos programas de RR. Salienta-se contudo o resultado francamente positivo, com diferença estatisticamente significativa, nos resultados obtidos através do teste de endurance, tendo mostrado um incremento superior a 170% pós termino do programa de RR. Por isto, e tratando-se de uma prova simples, reprodutível e não dispendiosa, recomendamos a sua utilização na monitorização dos resultados da Reabilitação Respiratória.

Palavras chave: *Teste de endurance. Prova da marcha 6 minutos. Reabilitação respiratória.*

P27. FACTORES DE PROGNÓSTICO NO CARCINOMA PULMONAR DE PEQUENAS CÉLULAS

S. Silva¹, A. Figueiredo², F Barata²

¹*Serviço de Pneumologia. Hospital de Santarém-EPE.*

²*Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE.*

Introdução: No Carcinoma Pulmonar de Pequenas Células (CPPC), o valor prognóstico de toda uma série de factores tem sido estudado. A possibilidade de conhecimento prévio da provável resposta do doente à terapêutica poderá ajudar na sua abordagem. Os factores de prognóstico que têm demonstrado maior relevância são o performance status (PS) e a extensão da doença.

Objectivos: O objectivo deste trabalho foi identificar nos doentes com CPPC, doença disseminada e PS 0-1 o valor prognóstico de vários parâmetros utilizados diariamente na nossa prática clínica.

Métodos: Da Consulta de Oncologia Pneumológica do Centro Hospitalar de Coimbra foram seleccionados os últimos 40 doentes com o diagnóstico de CPPC, doença disseminada e PS 0-1 que cumpriram quimioterapia e já falecidos. Os processos clínicos foram revistos e analisados. Definiram-se os diferentes parâmetros a estudar. Os resultados foram tratados estatisticamente no SPSS tendo sido aplicados o Log-rank test e Cox regression para identificar os factores relacionados com a sobrevida.

Resultados: Incluímos 40 doentes (M: 31; F: 9); 29 (72,5%) fumadores ou ex-fumadores e 11 (27,5%) não fumadores. A média de idades foi de 66 anos (45-82). Dos 20 parâmetros estudados encontramos uma menor sobrevida nos doentes que apresentavam, aquando do diagnóstico: ≥ 2 focos metastáticos (184 dias vs 318 dias, $p = 0,028$); metástases cerebrais (65 dias vs 278 dias, $p = 0,0001$); LDH elevada (159 dias vs 363 dias, $p = 0,007$) e leucitose (157 dias vs 286 dias, $p = 0,009$). Os doentes que realizaram menos que 2 ciclos de quimioterapia também apresentaram uma sobrevida inferior (17 vs 301 dias, $p = 0,0001$). A análise multivariada permitiu identificar como factores associados a pior prognóstico a presença de metástases cerebrais (HR: 6,85 (95% CI: 2,04-22,99) $p = 0,002$), LDH elevada (HR: 3,12 (95% CI: 1,49-6,49) $p = 0,002$) e leucitose (HR: 2,91 (95% CI: 1,25-6,75) $p = 0,013$).

Conclusões: A presença de metástases cerebrais, LDH elevada e leucitose aquando do diagnóstico poderão representar factores de prognóstico independentes para doentes com CPPC, doença disseminada. Estudos prospectivos e abrangendo um maior número de doentes serão necessários para validar o valor prognóstico destes parâmetros.

Palavras chave: CPPC. Factores de prognóstico.

P27. PROGNOSTIC FACTORS IN SMALL CELL LUNG CARCINOMA

S. Silva¹ A. Figueiredo², F Barata²

¹Serviço de Pneumologia. Hospital de Santarém-EPE.

²Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE.

Introduction: In Small Cell Lung Carcinoma (SCLC) the prognostic value of a variety of factors has been studied. The possibility of determining before treatment how a patient is likely to do may help in his approach. The strongest prognostic factors demonstrated have been performance status (PS) and stage of disease at presentation.

Objectives: The aim of this study was to identify in SCLC patients with extensive disease and PS 0-1 the prognostic value of various parameters used in daily clinical practice.

Methods: The patients selected were the last 40 SCLC patients with extensive disease and PS 0-1 submitted to chemotherapy that had already died, followed previously at Pulmonary Oncology of Centro Hospitalar de Coimbra. The medical records were reviewed and analyzed and the various parameters of the study defined. The results were statistically analyzed using SPSS (Log-rank test e Cox regression), identifying the factors significantly associated with survival.

Results: Forty patients were included (M: 31; F: 9); 29 (72.5%) were current or ex-smokers and 11 (27.5%) nonsmokers. The average age was 66 years (45-82). Of the 20 parameters studied we found a shorter survival among patients who presented at the time of diagnosis: ≥ 2 metastatic foci (184 days vs. 318 days, $p = 0,028$), brain metastases (65 days vs. 278 days, $p = 0,0001$); elevated LDH (159 days vs 363 days, $p = 0,007$) and leukocytosis (157 days vs. 286 days, $p = 0,009$). Patients with less than 2 cycles of chemotherapy also showed a shorter survival rate (17 vs. 301 days, $p = 0,0001$). Multivariate analysis identified as factors associated with worse prognosis the presence of brain metastases (HR: 6.85 (95% CI: 2.04-22.99) $p = 0.002$), elevated LDH (HR: 3.12

(95% CI: 1.49-6.49) $p = 0.002$), and leukocytosis (HR: 2.91 (95% CI: 1.25-6.75) $p = 0.013$).

Conclusions: The presence of brain metastases, elevated LDH and leukocytosis at the time of diagnosis may represent independent prognostic factors for SCLC patients with extensive disease. Large-scale prospective studies may be required to validate the prognostic value of these parameters.

Key words: Small cell lung cancer. Prognostic factors.

P28. IMPLEMENTAÇÃO DA REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA NO CENTRO HOSPITALAR DE COIMBRA

I. Sanches¹, L. Fernandes¹, C. Guimarães¹, L. Rodrigues¹, S. Silva³, A. Rocha², O. Ferreira¹, P. Serra¹, V. Martins¹, C. Rodrigues¹, J. Moita¹

¹Serviço de Pneumologia; ²Medicina Física e Reabilitação. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE. ³Serviço de Pneumologia. Hospital de Santarém-EPE.

Introdução: A Reabilitação Respiratória (RR) é actualmente considerada um componente fundamental na abordagem terapêutica dos doentes com patologia pulmonar crónica. Com objectivo de reduzir sintomas, otimizar o status funcional, aumentar a participação social e reduzir custos de saúde, torna-se imperativo aumentar o número e a acessibilidade aos centros com programas RR.

Objectivos: Caracterização e avaliação do programa de RR implementado no Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Coimbra.

Material e métodos: revisão dos ficheiros dos doentes candidatos ao programa de RR incluídos desde 01/03/2010 a 28/02/2011.

Resultados: 18 doentes, todos do sexo masculino, com idade média $67,5 \pm 11,1$ anos. Todos com diagnóstico de DPOC (estadio II - 3, III - 4, IV - 11), sendo as comorbilidades mais frequentes a diabetes mellitus e depressão. Na sua maioria eram ex-fumadores (14 doentes). O índice de BODE médio foi de $5,3 \pm 2,0$. Completaram o programa 11 doentes (média de sessões: 23), tendo os restantes abandonado por dificuldades de acessibilidade (4) e complicações cardio-cerebro-vasculares agudas (3). Apenas 1 doente foi referenciado da Consulta de Pneumologia de outro Hospital, sendo os outros provenientes da nossa Consulta de Insuficientes Respiratórios. Paralelamente à avaliação clínica e nutricional foram feitas as seguintes determinações pré programa: estudo funcional respiratório (EFR), ecocardiograma, RX /TC torácica, controlo analítico, questionários de qualidade de vida, prova da marcha dos 6 minutos (PM6M), prova de esforço cardiopulmonar, prova de endurance específica e registo de passos (pedómetro). No final do programa para aferir e monitorizar resultados foram novamente submetidos a EFR, análises, questionários de qualidade de vida, PM6M, registo de passos e prova de endurance.

Conclusões: A implementação do programa de RR permitiu alargar a abordagem terapêutica dos doentes com patologia respiratória crónica, nomeadamente nos doentes com DPOC. A dificuldade de acessibilidade foi o principal motivo de abandono/baixa adesão ao programa. A avaliação exaustiva pré e pós programa permitiu aumentar a segurança e delinear a melhor estratégia de monitorização e aferição dos resultados do programa. A divulgação da RR junto dos profissionais de saúde e doentes, o aumento das redes de referência e acessibilidade, devem ser consideradas na implementação de todos os programas de RR. A continuidade da RR e seus benefícios devem ser fortalecidos por programas domiciliários. Contudo, qualquer programa domiciliário deve-se articular e ter por base a estrutura hospitalar.

Palavras chave: Programa de Reabilitação Respiratória. DPOC.

P29. PROVA DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR-EM QUE ÂMBITO SE ENQUADRA?

I. Sanches¹, L. Fernandes¹, G. Silva¹, C. Guimarães¹, L. Rodrigues¹, S. Silva², G. Lopes¹, A. Reis¹, V. Martins¹, C. Rodrigues¹, J. Moita¹

¹Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE.

²Serviço de Pneumologia. Hospital de Santarém-EPE.

Introdução: Prova de Esforço Cardiopulmonar (PECP) é um exame complementar inquestionável na avaliação e monitorização de várias patologias respiratórias.

Objectivos: Avaliar as indicações da PECP e as alterações observadas nos principais grupos nosológicos.

Material e métodos: Foram avaliadas todas as PECP realizadas entre o ano de 2009 e 2010 relativamente aos seguintes parâmetros: indicação da prova, resultados e contributo para a decisão clínica. Foram agrupados segundo as indicações mais frequentes: Broncoconstrição induzida pelo esforço, DPOC, doenças do interstício, avaliação do grau de incapacidade, avaliação pré-operatória e avaliação pré-transplante pulmonar.

Resultados: De um total de 204 PECP foram seleccionadas 78 exames segundo as indicações mais frequentes. Na avaliação da broncoconstrição induzida pelo esforço (idade: $28,8 \pm 17,8$ anos) foram realizados 19 PECP, sendo utilizado com mais frequência o protocolo que regula a intensidade do exercício consoante a ventilação/min. O consumo de O_2 (VO_2) foi de $30,6 \pm 9,3$ ml/Kg/min ($76,7 \pm 14,0\%$) e observou-se broncospasma em 4 doentes. Nos doentes com DPOC (idade: $67,5 \pm 11,2$ anos, FEV₁: $47,4 \pm 19,8\%$) foram realizadas 20 PECP para avaliação da limitação ao esforço. O VO_2 foi de $15,5 \pm 4,7$ L/min ($67,5 \pm 20,0\%$). As alterações na ventilação estiveram presentes em 15 doentes, as trocas gasosas em 10 doentes e alterações cardio-vasculares em 4 doentes. Em 12 dos 15 doentes com alterações na ventilação, observou-se hiperinsuflação dinâmica. Nas doenças do interstício (idade: $40,3 \pm 16,0$ anos) realizaram-se 24 PECP, sendo a sarcoidose a patologia mais prevalente (12), seguido da Alveolite Alérgica Extrínseca (3). O VO_2 foi de $22,5 \pm 7,8$ ml/Kg/min ($68,7 \pm 26,1\%$) e a principal limitação ao esforço foi o descondicionamento (7), seguido de alterações da ventilação e trocas gasosas (3). Realizaram-se 3 PECP para avaliação da incapacidade funcional laboral (sarcoidose-1, DPOC IV- 1 e Silicose-1). O VO_2 foi de $25,6 \pm 12,0$ ml/Kg/min ($69,7 \pm 20,0\%$) e a principal limitação ao esforço foram alterações na ventilação e trocas gasosas (2), com hiperinsuflação dinâmica. O doente com sarcoidose apresentou descondicionamento. Para avaliação pré-transplante, realizaram-se 4 PECP com um VO_2 de $19,5 \pm 11,7$ ml/Kg/min ($52,5 \pm 16,8\%$). Segundo a classe funcional de Weber 3 doentes apresentavam-se em classe C e 1 doente em classe A (todos sem indicação ainda para transplante cardíaco). Para avaliação pré-cirúrgica (idade: $61,0 \pm 16,7$ anos) realizaram-se 8 PECP, apresentando uma. Tratava-se de uma cirurgia torácica em 7 doentes e cirurgia abdominal em 1 doente. O VO_2 foi de $16,1 \pm 7,7$ ml/Kg/min ($57,6 \pm 25,8\%$).

Discussão: Esta revisão da nossa prática mostrou que na broncoconstrição induzida pelo exercício o protocolo careceu de maior sensibilidade. Na DPOC a concomitância de causas na limitação ao esforço foi frequente; a hiperinsuflação dinâmica teve um papel major na intolerância ao exercício. Na patologia do interstício a PECP foi útil na avaliação funcional precoce, na definição do prognóstico e na monitorização da doença. Na incapacidade funcional este exame é, sem dúvida, o melhor teste para uma medida objectiva do défice funcional no exercício. Na avaliação pré-transplante, a PECP permitiu adiar o *timing* do transplante cardíaco. Na avaliação pré-cirúrgica, permitiu avaliar o risco cirúrgico de forma precisa. Concluímos da nossa experiência que a pneumologia moderna não pode dispensar a utilização regular deste exame no estudo da doença.

Palavras chave: PECP. DPOC. Broncoconstrição.

P30. CARACTERIZAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL DA POPULAÇÃO DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA

A. Martins¹, J. Moutinho¹, C. Rodrigues²

¹Serviço de Nutrição e Dietética; ²Serviço de Pneumologia. Hospital Geral. Centro Hospitalar de Coimbra-EPE.

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma doença inflamatória com significativas alterações sistémicas, como a diminuição do índice de massa corporal (IMC) e da capacidade física, além de aumento da circulação de mediadores inflamatórios (citoquinas, essencialmente TNF) e proteínas de fase aguda. Estudos recentes sugerem que este aumento pode alterar o metabolismo da leptina em pacientes com DPOC, contribuindo para a perda de peso. Uma das características importantes da DPOC é sua associação com o estado nutricional, que pode incluir desnutrição energética e proteicas (DEP) preexistentes ou desenvolvidas na progressão da doença.

Objectivos: Este trabalho teve como objectivo principal caracterizar a composição corporal da população que integra o programa de Reabilitação Respiratória (RR) do CHC, E.P.E.

Material e métodos: Foram avaliados 19 doentes no início do programa de RR através da avaliação antropométrica e por bioimpedância (TANITA, BC - 545). Os parâmetros avaliados foram o IMC (Índice de Massa Corporal) e IMM (Índice de Massa Muscular).

Resultados: Os 19 doentes avaliados apresentam uma média de idade de 67,1 anos (max. de 81 anos e min. de 43 anos) sendo 95% da população do sexo masculino. A média de peso é de 74,4 Kg (max. de 120,3 Kg e min. de 51,2 Kg). A média de IMC é de 26,6 Kg/m² e IMM é de 17,4 Kg/m². Sendo que 31,5% (n = 6) apresentam peso normal, 31,5% apresentam excesso de peso (n = 6) e 31,5% apresentam obesidade (n = 6). Apenas 5,2% da população (n = 1) apresenta magreza. 10,5% da população (n = 2) apresenta IMM < 16 Kg/m² o que caracteriza uma depleção da massa muscular.

Discussão: Segundo alguns estudos, observa-se uma prevalência de desnutrição de 22 a 24% em pacientes em ambulatório com DPOC. Na amostra estudada foram encontradas as várias classes do estado nutricional, sendo que apenas 10,5% dos doentes se encontravam com depleção da massa muscular, o que não vai ao encontro ao descrito na literatura. Dado o reduzido tamanho da amostra ainda não nos é possível tirar conclusões efectivas, no entanto, a avaliação da composição corporal permitiu uma intervenção nutricional adequada de forma a corrigir a alteração encontrada.

Palavras chave: Reabilitação respiratória. Índice Massa Muscular.

P31. MULHERES COM SÍNDROME DE APNEIA DO SONO: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS E CLÍNICAS

J. Fernandes¹, P. Correia¹, J.P. Figueiredo², J.M. Ferreira³

¹Cardiopneumologia; ²Pneumologia-Medicina do Sono. CEDRA-Centro de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Respiratórias e Alérgicas, Coimbra. ³Professor Adjunto de Epidemiologia e Estatística. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra.

Introdução: A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é mais comum em homens. Segundo alguns estudos está subdiagnosticada nas mulheres. A razão para a prevalência da SAOS em mulheres ser mais baixa, assim como as diferenças na sintomatologia e na clínica não estão totalmente esclarecidas, sabendo-se que as hormonas sexuais femininas desempenham um importante papel.

Objectivos: Estudar características demográficas, antropométricas, factores de risco e sintomatologia clínica em mulheres com SAOS que recorreram a uma clínica privada na região centro do País.

Métodos: Foram aceites ao estudo todas as mulheres que entre Janeiro de 2006 e Abril de 2011 realizaram polissonografia nocturna, submetidas a um questionário clínico (auto e heteroadministrado). Controlámos idade, Índice de Massa Corporal (IMC), menopausa, escala de sonolência de Epworth, sintomatologia (ressonar, apneias testemunhadas, asfixia, insónias, nictúria, cansaço, cefaleias matinais e alterações cognitivas), presença de Hipertensão Arterial (HTA), de doenças cardiovasculares (DCV) e medicação (ansiolíticos, antidepressivos, e outro tipo de medicação). Das 56 mulheres, em que se verificou a condição de igualdade na distribuição da idade, 29 tinham SAOS (grupo de estudo - Índice de Distúrbios Respiratórios superior a 10) e 27 sem SAOS (grupo de controlo). Classificámos a SAOS como grave (RDI > 30/h), moderada (15-30/h) e ligeira (5-15/h). As mulheres com SAOS apresentavam uma média de idades de $60,31 \pm 8,43$, em que 24,1% tinham excesso de peso e 69,0% eram obesas. O grupo de controlo tinha uma média de idades de $56,63 \pm 8,28$, em que 48,1% tinham excesso de peso e 37,0% eram obesas. O estudo classificou-se do tipo observacional (transversal).

Resultados: Nas mulheres com SAOS, verificou-se existir um padrão de associação entre o IMC ($p = 0,057$), as queixas de roncopatia ($p = 0,048$; 100% dos casos ressonavam) e a menopausa ($p = 0,036$). Pelo *Odds Ratio* verificámos que a obesidade foi um factor de risco para as mulheres sofrerem de SAOS. As mulheres na menopausa apresentaram uma probabilidade 3,27 vezes maior de ter SAOS face ao grupo de controlo. Por outro lado, no grupo de controlo, detectámos uma prevalência significativa de queixas de insónia ($p = 0,007$). Embora não tenha sido estatisticamente significativo, verificámos que dos 29 casos, 72,4% tinham queixas de nictúria, o mesmo aconteceu relativamente à HTA, em que 69,0% das mulheres com SAOS tinham HTA. Não houve associação significativa para as outras variáveis em estudo. Quanto à medicação, ressalvamos que 60,7% de todas estas mulheres tomavam ansiolíticos e 42,9% tomavam antidepressivos. Quanto à gravidade da patologia, obtivemos uma maior prevalência de SAOS grave (41,3%) e moderada (37,9%).

Conclusões: Noutros estudos, mulheres com SAOS apresentavam depressão, insónias e cefaleias matinais, o que não foi verificado neste estudo, ressalvando contudo as elevadas taxas de administração de medicação ansiolítica e antidepressiva nesta amostra. Estudos em populações chinesas demonstraram que o IMC e a idade são preditores de perturbações respiratórias do sono nas mulheres. Concluímos neste estudo que há uma forte relação nas mulheres de SAOS com o IMC, a menopausa e o ressonar. É importante que os clínicos estejam atentos e que tenham em consideração estas características nas mulheres com queixas de perturbações de sono.

Palavras chave: Síndrome de Apneia do Sono. Mulheres. Sintomatologia.

P31. WOMEN SUFFERING FROM OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME: DEMOGRAPHICAL, ANTHROPOMETRICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS

J. Fernandes¹, P. Correia¹, J.P. Figueiredo², J.M. Ferreira³

¹Cardiopneumologia; ²Pneumologia-Medicina do Sono. CEDRA-Centro de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Respiratórias e Alérgicas, Coimbra. ³Professor Adjunto de Epidemiologia e Estatística. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra.

Introduction: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is more common among men. According to some studies is underdiagnosed among women. The reasons why OSAS prevalence is lower among women and why there are differences in the symptomatology and in the clinic are not totally clear, though it is known sexual female hormones have an important role.

Objectives: These are studying the demographical and anthropometric characteristics and also the factors of risk and the clinic symptomatology among women suffering from OSAS and were treated in a private clinic in the centre of Portugal.

Methods: Women who between January 2006 and April 2011 did a night polissonography were accepted in this study and were asked to answer a clinic questionnaire (auto and hetero administered). Their age, their Body Mass Index (BMI), menopause, their Epworth sleeping scale, symptomatology (snoring, assisted apneas, suffocations, insomnias, nycturia, tiredness, morning headaches and cognitive changes), the existence of arterial hypertension, of cardiovascular diseases (CVD) and drugs (anxiolytics, antidepressants and other type of medicines) were controlled. In the group of 56 women who were equal in what respects the distribution of age, 29 suffered from OSAS (group of study - Respiratory Disorders Index above 10) and 27 without OSAS (group of control). The OSAS was considered serious (RDI > 30/h), moderate (15-30/h) and slight (5-15/h). The women suffering from OSAS displayed an average age of 60.31 ± 8.43 , and 24.1% of them were overweight and 69% were obese. The group of control was 56.63 ± 8.28 of average age, in which 48.1% were overweight and 37% were obese. The study was of the type observational (transversal).

Results: Among women suffering from OSAS it was verified that there was a standard of association between BMI ($p = 0.057$), the complaints of snoring ($p = 0.048$; 100% of the cases used to snore) and menopause ($p = 0.036$). According to *Odds Ratio* we attested that obesity may cause OSAS. Women in menopause were 3.27 times more likely to suffer from OSAS than the group of control. On the other hand, among the group of control there was a significant prevalence of complaints of insomnia ($p = 0.007$). Although it hasn't been statistically significant, it was found that out of the 29 cases, 72.4% complained of nycturia, and that, in what HTA concerns, 69.0% of women suffering from OSAS also suffered from HTA. There wasn't any other important association for the other variables in study. In what respects medication, we confirm that 60.7% of all these women take anxiolytics and 42.9% take antidepressants. Concerning seriousness of the pathology, there was a higher serious OSAS prevalence (41.3%) and 37.9% moderate.

Conclusions: Other studies showed women suffering from OSAS had depression, insomnias and morning headaches; this was not displayed in this study, though it's important to notice that this sample has high rates of medication with anxiolytics and antidepressants. Studies in Chinese populations demonstrated that BMI and age are predictors of sleep-disordered breathing among women. It has been concluded in this study that there are a close relation between women with OSAS and BMI, the menopause and snoring. It is important that doctors pay attention to these characteristics of women who complain of sleeping disorders.

Key words: Sleep Apnea Syndrome. Women. Symptomatology.

P32. PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE - COMPARAÇÃO DE DOIS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

C. Dias, M. Sousa, C. Ferreira, T. Costa, F. Costa, F. Barata

Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra (CHC)-EPE.

Introdução: A Pneumonia adquirida na Comunidade (PAC) é um motivo frequente de internamento hospitalar. As orientações das Sociedades Internacionais para o tratamento da PAC recomendam o uso de Amoxicilina/Ácido Clavulânico + Macrólido ou Fluroquinolona, preferencialmente as quinolonas em doentes com patologia associada.

Objectivos: Comparar dois esquemas terapêuticos: Amoxicilina/Ácido Clavulânico + Macrólido versus Levofloxacina em doentes com PAC em internamento hospitalar.

Métodos: Estudo retrospectivo de 196 doentes internados no Serviço de Pneumologia do CHC com o diagnóstico de PAC e medicados empiricamente com Amoxicilina/Ácido Clavulânico + Macrólido (Grupo A) ou com Levofloxacina (Grupo B), entre Janeiro de 2009 a Dezembro de 2010. Recolheram-se dados demográficos, clínicos, índices de gravidade e de evolução.

Resultados: Os doentes do Grupo A (n = 82) apresentaram uma idade média de 69,5 anos; sendo 57,3% do sexo masculino e 21,9% fumadores ou ex-fumadores. No Grupo B (n = 114) a idade média foi de 72,9 anos; sendo 58,7% do sexo masculino e 15,7% fumadores ou ex-fumadores. Relativamente ao índice de gravidade (*Pneumonia Severity Index*), verificou-se que no Grupo A predominaram doentes das classes III (26,8%) e IV (33%), enquanto no Grupo B predominaram as classes IV (37,7%) e V (36,8%). As comorbilidades registadas no Grupo A e B foram respectivamente: Insuficiência cardíaca 60,9%/62,2%; Insuficiência renal 1,2%/3,5%; doença neurológica 14,6%/19,3%; doença oncológica 3,6%/5,2%; doença hepática crónica 8,5%/4,3%; patologia pneumológica prévia 47,5%/56,1%; diabetes mellitus 24,3%/26% e obesidade 11%/14%. No Grupo A 12,2% dos doentes apresentaram complicações pulmonares contra 13,1% no Grupo B. No Grupo A houve necessidade de alteração de antibioterapia em 8,5% dos doentes e em 6,1% dos doentes do Grupo B. A duração média do internamento foi de 9,5 dias para o grupo A versus 10,8 dias para o Grupo B. A mortalidade foi de 6% no Grupo A e 7% no Grupo B.

Conclusões: Obtiveram-se dois grupos homogéneos relativamente à média de idades, sexo e tabagismo, no entanto o grupo tratado com Levofloxacina apresentava maior prevalência de comorbilidades e uma classe mais elevada do índice de gravidade (PSI). A incidência de complicações pulmonares, dias de internamento e mortalidade são semelhantes, sendo no entanto necessária a alteração de antibioterapia mais frequentemente nos doentes tratados com o esquema β -Lactâmico + Macrólido.

Palavras chave: *Pneumonia adquirida na comunidade. Levofloxacina. Amoxicilina e ácido clavulânico. Macrólido. Complicações. Resultados.*

P33. UM CASO DE METÁSTASE GIGANTE NO DIAFRAGMA

J. Constantino, C.S. Pinto, J. Bernardo, L. Eugénio, M.J. Antunes

Centro de Cirurgia Cardiorácica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução: O condrossarcoma é um tumor maligno que produz matriz cartilaginosa, raro, habitualmente de mau prognóstico. Pode afectar qualquer osso, sendo os locais primários mais frequentes a bacia, úmero e costelas. O local mais frequente de metastização é o pulmão. A sua má resposta a quimio ou radioterapia faz com que a cirurgia radical ofereça a única hipótese de cura.

Objectivos: Ilustrar um caso de metastização gigante e tardia de condrossarcoma, atingindo o diafragma direito.

Métodos: Doente de 49 anos, sexo masculino, com antecedentes de condrossarcoma do braço esquerdo, diagnosticado em 1987, tendo feito na altura ressecção tumoral com prótese proximal do úmero. É detectada em 1997 recidiva local e metastização pulmonar bilateral, sendo feita desarticulação interescapulo-torácica e metastasectomia pulmonar. A partir desta altura o doente abandonou o follow-up. Inicia em Outubro de 2010 quadro de febre e toracalgie inferior direita. Realiza estudo que mostra volumosa massa (23 x 19 x 12 cm) no hemitórax direito, sugestiva de localização secundária, sendo proposto para exérese.

Resultados: Intraoperatoriamente verificou-se presença de massa que ocupava praticamente todo o hemitórax direito, com invasão do diafragma e pericárdio. Foi feita excisão da lesão, com ressecção do diafragma e pericárdio afectados, com colocação de prótese de PTFE no local dos mesmos. Teve pós-operatório sem complicações,

tendo alta ao 10º dia. Aos 4 meses de seguimento encontra-se clinicamente bem.

Conclusões: A cirurgia dos sarcomas, embora resulte muitas vezes em graves defeitos estéticos e funcionais, deve ser o mais radical possível, uma vez que a maioria destes tumores têm uma má resposta à quimio ou radioterapia, conferindo por isso a única hipótese de cura ou palição. O seguimento cuidadoso, com diagnóstico atempado de recidivas, permite a sua ressecção prolongando a sobrevida.

Palavras chave: *Condrossarcoma. Metástase. Diafragma.*

P34. SARCOIDOSE - QUESTÕES NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

C. d'Araújo, N. André, M.J. Tavares, A. Domingos

Serviço de Pneumologia C. Centro Hospitalar de Torres Vedras (Director Dr. António Domingos)

Introdução: A apresentação anátomo-clínica da doença granulomatosa pulmonar é apanágio de um leque variado de múltiplas entidades infecciosas e não infecciosas representando a sarcoidose o paradigma deste último grupo. De um modo geral o seu diagnóstico não apresenta dificuldades quando o quadro clínico sugestivo é suportado por achados anatomopatológicos compatíveis (granulomas não necrotizantes). Os autores descrevem um caso de sarcoidose pulmonar de apresentação e evolução atípicas, em doente com exposição profissional significativa.

Caso clínico: Trata-se de um doente de 38 anos, forneiro, admitido no SU com quadro de insuficiência respiratória aguda (com necessidade de ventilação mecânica), a que correspondia um quadro imagiológico de micronodulação periférica bilateral nos lobos superiores e adenopatias mediastínicas. A investigação etiológica foi inconclusiva, pelo que se admitiram os diagnósticos de alveolite alérgica extrínseca/pneumoconiose versus sarcoidose. Dado que o padrão radiográfico não se alterou, apesar da corticoterapia sistémica instituída, foi decidido realizar biópsia pulmonar cirúrgica cujo relatório foi "granulomas epitelióides com necrose, compatível com tuberculose". Os achados anatomopatológicos favorecendo o diagnóstico de tuberculose pulmonar tornaram mandatória a prescrição de terapêutica antibacilar, a qual foi iniciada em concomitância com a corticoterapia sistémica. Esta terapêutica poderá ter condicionado a melhoria clínica do doente, que nos primeiros meses foi atribuída ao tratamento antituberculoso. Ao sexto de mês de tratamento antibacilar e já sem corticóides, verificou-se agravamento clínico-radiológico. A investigação confirmou doença granulomatosa pulmonar e padrão de alveolite linfocitária, que conjugada com o agravamento das lesões radiográficas e a ausência de confirmação bacteriológica de tuberculose pulmonar, levou ao reinício da corticoterapia sistémica, prosseguindo a terapêutica antibacilar até completar um ano. Nesta data, e dada a ausência de melhoria do quadro radiográfico, decidiu-se solicitar a revisão das lâminas de biópsia pulmonar cirúrgica inicial: "profusão de granulomas, aparentemente não caseosos, muito celulares e em diferentes estadios de evolução, sugerindo como hipótese mais provável sarcoidose". A hipótese de etiologia infecciosa era cada vez mais duvidosa dado que nunca foi isolado *qualquer* agente bacteriano, fúngico ou viral. Restava como único dado discordante o facto do quadro radiográfico não ter melhorado em consonância com a reintrodução da corticoterapia. Neste sentido, poder-se-á especular que a exposição profissional a poeiras orgânicas/inorgânicas possa ter alterado/modificado aquilo que seria uma apresentação clínico-radiológica e evolução habituais da sarcoidose pulmonar típica. Apesar da história profissional do doente, os achados anatomopatológicos não foram compatíveis com silicose. Por outro lado, e constituindo a beriliose o paradigma de doença granulomatosa pulmonar de causa inalatória, em tudo sobreponível à sarcoidose, abandonou-se esta hipótese quando se

concluiu que apenas se produzia material refractário sem berílio na sua composição.

Conclusões: A sarcoidose é uma patologia mimetizante e portanto de difícil diagnóstico, principalmente quando se põe a questão do diagnóstico diferencial com a tuberculose. Os achados anátomo-patológicos e a apresentação bem como a evolução clínica antes e sob terapêutica são essenciais para orientação do clínico.

Palavras chave: *Granulomas. Sarcoidose. Tuberculose. Pneumoconiose.*

P34. SARCOIDOSIS - ISSUES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

C. d'Araújo, N. André, M.J. Tavares, A. Domingos

Serviço de Pneumologia C. Centro Hospitalar de Torres Vedras (Director Dr. António Domingos)

Introduction: The anatomical-clinical presentation of granulomatous pulmonary disease is present in a variety of multiple infectious and non-infectious entities, of which sarcoidosis is the most characteristic. In general the diagnosis presents no difficulty when a suggestive clinical picture is supported by compatible pathological findings (non-necrotizing granulomas). The authors describe a case of atypical presentation and outcome of pulmonary sarcoidosis in a patient with significant occupational exposure. **Case report:** The patient was 38 years old, furnace man, admitted to the ER with acute respiratory failure (requiring mechanical ventilation), with an imagiologic pattern of bilateral peripheral upper lobe micronodulation and mediastinal lymphadenopathy. The etiological investigation was inconclusive, and the diagnoses of extrinsic allergic alveolitis/pneumoconiosis *versus* sarcoidosis were admitted. Despite systemic corticosteroid therapy the radiographic pattern didn't change. It was decided to perform surgical lung biopsy which report was "epithelioid granulomas with necrosis, compatible with tuberculosis". The pathological findings favoring the diagnosis of pulmonary tuberculosis obliged the prescription of antituberculous therapy, which was initiated in conjunction with systemic corticosteroids. This therapy may have influenced the improvement of the clinical condition in the earlier months, which was attributed to tuberculosis treatment. By the sixth month with antituberculous treatment and without corticosteroids there was clinical and radiographic worsening. The ancillary tests confirmed granulomatous pulmonary disease and a pattern of lymphocytic alveolitis. These data combined with the worsening of radiographic lesions and the absence of pulmonary tuberculosis confirmation led to the resumption of systemic corticosteroids in addition to antituberculous therapy until completing a year. On that date, given the lack of improvement in radiographic imaging, it was decided to request a review of the surgical lung biopsy slides: "profusion of noncaseating granulomas, in different evolution stages, suggesting sarcoidosis". The hypothesis of an infectious etiology was growing more dubious as any bacterial fungal or viral agents were never isolated. The absence of radiographic improvement upon the reintroduction of steroids was the sole discordant factor. In this picture, it may be speculated that occupational exposure to organic/inorganic dust may have changed what would be a clinical and radiological presentation/outcome of a typical pulmonary sarcoidosis. However, while exposure to silica is a widely recognized risk factor as a causal mechanism of pneumoconiosis and is present in plants of this nature, the pathological findings were not consistent with silicosis. Furthermore, and berylliosis being the paradigm of granulomatous pulmonary disease mimicking sarcoidosis, it remained to ascertain the existence of a risk factor associated with this disease. We were told only refractory material without beryllium was produced, so this clinical hypothesis was abandoned.

Conclusions: Sarcoidosis is a mimicking disease and therefore difficult to diagnose, especially when the differential diagnosis is

tuberculosis. The histological findings and the clinical presentation and outcome before and after treatment are crucial to guide the clinician to the right diagnosis.

Key words: *Granulomas. Sarcoidosis. Tuberculosis. Pneumoconiosis.*

P35. HEMOPTISES, TORACALGIA E ALTERAÇÃO RADIOLÓGICA EM DOENTE JOVEM

J.F. Cruz, C. Pacheco, D. Alves, R. Rolo, L. Iglesias, J. Cunha

Serviço de Pneumologia. Hospital de Braga.

Introdução: O diagnóstico diferencial das causas de hemoptise é muito abrangente, podendo resultar de uma variedade de patologias. Em muitas situações levantam-se dificuldades no diagnóstico.

Caso clínico: Os autores descrevem um caso de uma doente de 23 anos de idade, estudante, não fumadora e sem doenças prévias conhecidas. Medicada regularmente com anticoncepcivo oral. Avaliada inicialmente no serviço de urgência em Março de 2010 por quadro com 1 mês de evolução de toracalgia esquerda de características pleuríticas, intermitente, acompanhada de tosse e dispneia para grandes esforços. Sem febre nem outros sintomas acompanhantes. No exame físico a referir somente diminuição do murmúrio vesicular na base esquerda. Telerradiografia torácica mostrava sinais sugestivos de derrame pleural de pequeno volume à esquerda. TC torácico a revelar áreas de consolidação pulmonar no lobo inferior esquerdo e lúgula e derrame pleural esquerdo de pequeno volume. Quadro interpretado nesta ocasião como pneumonia com derrame parapneumónico e medicada com antibiótico. Evolução desfavorável do quadro, persistindo sintomatologia prévia e surgindo de novo episódios de hemoptises de pequeno volume. Posteriormente referenciada à consulta de Pneumologia em Maio de 2010, mantendo exame físico sobreponível. Repetiu telerradiografia torácica que revelava, de novo, 2 opacidades periféricas vagamente triangulares, de base pleural, a nível do 1/3 inferior do hemitórax esquerdo. Analiticamente a destacar D-dímeros elevados (1847 ng/mL), com restante estudo dentro da normalidade. Baciloscopias e exame microbiológico de expectoração negativos. GSA sem alterações. Realizou então angio-TC torácico que revelou a presença de trombo a nível das artérias proximais do LIE e áreas de densificação de base pleural sugerindo enfarte pulmonar, estabelecendo o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP). Iniciou terapêutica anticoagulante com melhoria gradual dos sintomas. Realizou estudo pró-trombótico verificando-se níveis elevados de Ac anti-fosfolípido (IgG 72 U/mL) e Ac anti-cardiolipina (IgG 100 U/mL), que favorece o diagnóstico de síndrome antifosfolípido. Doente actualmente assintomática, com resolução gradual das alterações radiológicas descritas, mantendo seguimento regular em consultas.

Conclusões: Os autores realçam neste caso clínico a importância de um alto índice de suspeição para o diagnóstico de TEP, sendo esta patologia muitas vezes sub-diagnosticada.

Palavras chave: *Diagnóstico. Tromboembolismo pulmonar.*

P36. UM DIAGNÓSTICO CAMUFLADO

A. Silva, F. Gamboa

Serviço de Pneumologia (Director Dr. Mário Loureiro). Hospitais da Universidade de Coimbra-EPE.

Introdução: A Aspergilose engloba um leque de identidades cuja gravidade depende de múltiplos factores e com apresentações clínicas multifacetadas. A sintomatologia é frequentemente pouco específica, facilmente mimetizando outras patologias. O diagnóstico diferencial é fundamental para a orientação correcta destas situações, uma vez que o prognóstico é grandemente afectado pela precocidade da instituição terapêutica.

Caso clínico: Os autores apresentam o caso clínico de uma doente de 68 anos, com um quadro clínico caracterizado por hemoptises, com 2 semanas de evolução, e sintomas constitucionais, com 3 meses de evolução. Trata-se de uma doente com antecedentes pessoais de HTA, anemia e dislipidémia. Ao exame objectivo, apresentava ferveres na base do HTE à auscultação pulmonar. A broncofibroscopia evidenciou hemorragia proveniente do LIE, sem outras alterações. A TC torácica apresentava uma formação de aspecto nodular no segmento antero-basal do LIE, com 31 × 22 mm, não tendo sido realizada BTT por elevado risco hemorrágico. A PET confirmou a presença de formação nodular hipercaptante no LIE, em localização justa-cardíaca, com cerca de 32 mm de maior eixo axial, sugestiva de lesão neoplásica maligna e ainda uma adenopatia hipermetabólica para-traqueal superior direita com cerca de 12 mm de eixo axial, sujeita a biopsia por ecoendoscopia digestiva, cujo diagnóstico histopatológico foi de infecção fúngica (*Aspergillus*). Posteriormente, foi proposta para excisão da lesão pulmonar com biopsia extemporânea, com diagnóstico histopatológico de bronquiectasias com infecção por fungos filamentosos. A doente iniciou terapêutica com Voriconazol, mantendo seguimento em consulta externa de Pneumologia.

Conclusões: Os autores apresentam este caso pelo sua forma peculiar de apresentação, em que a mimetização de neoplasia constituiu um desafio diagnóstico. O tratamento da *Aspergilose* pode levantar alguma controvérsia, uma vez que é frequentemente difícil fazer o enquadramento nas classificações que as guidelines contemplam.

Palavras chave: *Aspergilose. A. fumigatus. Hemoptises.*

P37. EGFR AND KRAS MUTATIONS AND ALK GENE REARRANGEMENT IN LUNG ADENOCARCINOMAS

M.R. Silva^{1,3}, A. Alarcão^{1,3}, P. Couceiro^{1,2}, D. Oliveira^{1,4}, V. Sousa^{1,4}, L. Teixeira¹, M.J. d'Aguiar¹, J.M. Ruivo¹, L. Carvalho^{1,4}

¹Instituto de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. ²Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra. ³Centro de Pneumologia. Faculdade de Medicina de Coimbra. ⁴Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Adenocarcinomas of the lung are under personalized therapy targets because of genetic changes clinically relevant to clarify molecular subsets. Tumors sensitive to epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors often contain somatic mutations in the tyrosine domain of EGFR. While other tumors exhibit somatic mutations in KRAS which display primary resistance to those drugs. Another mutation is anaplastic large cell kinase gene (ALK) that is rearranged in approximately 5% of lung adenocarcinomas, indicates ALK inhibitors to be prescribed when EGFR and KRAS are wildtype. A series of pulmonary adenocarcinomas was submitted to a selected study in order to isolate the different patterns by microdissection and then determine EGFR and KRAS mutation status and ALK gene rearrangement by FISH, in each section with different morphology. We tested 19 lung adenocarcinomas for ALK rearrangements by fluorescent in-situ hybridization (FISH) and immunohistochemistry (IHC) where 14 cases harboured EGFR mutations and 5 KRAS mutations. Both techniques independently identified negative cases 17/19 (89%), except for one positive FISH and IHC case 1/19 (5%), with ALK rearranged gene (50 year old woman). One FISH case was inconclusive. This subset of population where KRAS mutation was also positive, only one case had ALK rearrangement, suggesting that with the emergence of molecularly-targeted therapies anti-ALK, it is reasonable to assume that all adenocarcinomas should be screened for ALK rearrangements, by dual testing IHC and FISH, to ensure accurate diagnosis, when EGFR mutation is absent.

Key words: Lung adenocarcinomas. ALK gene. EGFR. KRAS.

P38. MIR-126 AND MIR-126* AS SUPPRESSOR GENES IN PRIMARY LUNG TUMORS

M.R. Silva^{1,3}, S. Romano⁵, P.R. Santos⁶, M.J. d'Aguiar¹, L. Teixeira¹, L. Carvalho^{1,4}

¹Instituto de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. ²Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra. ³Centro de Pneumologia. Faculdade de Medicina de Coimbra. ⁴Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra. ⁵Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade de Coimbra. ⁶Imunologia. Centro de Neurociências e Biologia Celular. Universidade de Coimbra.

MicroRNAs have been suggested as regulatory molecules that might be involved in human tumor development and metastasis. They are a family of small-non coding RNAs that negatively regulate gene expression at post-transcriptional level. Hsa-miR-126 was reported as downregulated in lung cancer samples compared to non-cancerous lung tissue. This data supports that low expression of hsa-miR-126 is associated with cancerous growth and progression. We studied the involvement of mir-126 and mir-126* in primary tumors tissue, normal adjacent parenchyma and metastases in metastatic and differential expression in adenocarcinoma and squamous carcinoma of the lung to understand progression and metastatization. Representative areas of thirty seven FFPE samples of matched adjacent lung parenchyma, primary tumour and lymph node metastasis. Cells were isolated by laser microdissection and, after RNA extraction, the two microRNAs were quantified by RT-qPCR and levels compared in between. Both miR-126 and miR-126* were found to be down-regulated in primary tumor cells comparatively to matched normal tissue (p-value < 0.001). In non-metastatic tumors miR-126 and miR-126* expression was lower in squamous carcinoma (p-value = 0.037 and p-value = 0.035). These results suggest that these microRNAs act as tumor suppressors but are not directly involved in the metastatic process. In addition, their expression seems to relate to the histology in non-metastatic tumors and might therefore be useful for their characterization and prognosis establishment.

Key words: Lung adenocarcinomas. mir-126. mir-126*.

P39. EGFR ANALYSIS IS IRRELEVANT IN THE DIFFERENT PATTERNS OF LUNG ADENOCARCINOMAS

V. Sousa^{1,4}, A. Alarcão^{1,3}, P. Couceiro^{1,2}, M.R. Silva^{1,3}, M.J. d'Aguiar¹, L. Teixeira¹, T. Ferreira¹, L. Carvalho^{1,4}

¹Instituto de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. ²Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra. ³Centro de Pneumologia. Faculdade de Medicina de Coimbra. ⁴Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Mixed type adenocarcinoma of the lung show various (till six) patterns whose clinical relevance has not been tested and their significance in small biopsies of patients in advanced stages determinates prognosis as the available tissue to define therapy. A series of 44 resected adenocarcinomas were studied by immunohistochemistry (IHC) with c-erbB1 (clone 31G7), EGFR gene copy number by fluorescence in situ hybridization (FISH) and EGFR mutations - exons 19 and 21 by fragment analysis and direct sequencing, in order to verify different molecular behaviours of the present patterns. Being mixed type Adenocarcinomas, the following patterns were characterized in at least two sections: 41 acinar, 5 papillary, 13 micropapillary, 14 solid, 25 with non-mucinous bronchiolo-alveolar (BAC) and 3 mucinous. EGFR higher expression in solid pattern was relevant and lower in BAC pattern. EGFR mutational status was present in 8/31 cases with exon 21 point mutations and in 10/31 cases exon 19 deletions; 4 cases had coexisting exon 21 and exon 19 mutations. Concordance

between FISH results and each mutation type (exon 21 and 19) was considered fair ($k = 0.3702$ and $k = 0.3841$). The concordance between mutations and immunohistochemistry expression and between FISH and IHC was not relevant ($k = 0.2556$ and $k = 0.2635$). *EGFR* mutations are frequent and reflect their importance in lung adenocarcinomas pathogenesis. There is rough concordance with high gene copy number and in less extent with protein expression. Mutations were generally present in all the patterns of the same adenocarcinoma meaning that biopsies are prone to evaluation of *EGFR* mutational status.

Key words: Lung adenocarcinoma. *EGFR*. Patterns.

P40. LUNG ADENOCARCINOMAS IN MALE SMOKERS HAVE KRAS MUTATIONS

A. Alarcão^{1,3}, P. Couceiro^{1,2}, M.R. Silva^{1,3}, M.J. d'Aguiar¹, L. Teixeira¹, T. Ferreira¹, V. Sousa^{1,4}, L. Carvalho^{1,4}

¹Instituto de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. ²Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra. ³Centro de Pneumologia. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. ⁴Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

KRAS mutations may become relevant in bronchial-pulmonary adenocarcinomas in order to refine personalized therapy with tyrosine-kinase inhibitors. KRAS mutated adenocarcinomas are associated with poor response to anti-EGFR therapies. KRAS-MAPK pathway is one of the downstream signalling pathways of EGFR. KRAS and EGFR mutations in 31 lung resected adenocarcinomas were studied by polymerase chain reaction (PCR), fragment analysis and direct sequencing. There were 5/31 cases with KRAS point mutations, 3 of them G12V and 2 of them G12C; 26 cases were wild-type. In KRAS mutated cases, 4 had no EGFR mutations and one case exhibited exon 21 EGFR point mutation in two patterns (BAC and Acinar) of the same mixed type adenocarcinoma. No statistical relevance was found between exon 2 KRAS status and age (for wild-type and mutated gene) ($p = 0.401$). KRAS mutation was more frequent in male ($p = 0.000$) and in smokers ($p = .0.014$). EGFR mutations and KRAS mutations have been described as mutually exclusive but in this small series one case had KRAS and EGFR mutations simultaneously. Although EGFR and KRAS mutations are generally mutually exclusive, they can coexist and clinical, therapeutic and prognostic issues concerning male smoking patients become relevant as may direct personalized therapy.

Key words: Lung adenocarcinoma. KRAS. EGFR.

P41. PROPOSED LUNG ADENOCARCINOMAS CLASSIFICATION ON BIOPSIES - IMMUNOHISTOCHEMISTRY AND MOLECULAR PATHOLOGY

L. Carvalho

Instituto de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra. Centro de Pneumologia. Faculdade de Medicina de Coimbra. Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Pathologists and clinicians get aware with current morphological language and modifications towards a non-prognostic relevant classification may obscure knowledge already acquired. WHO 2004 classification in surgical specimens clarifies patterns on biopsies supporting immunohistochemistry (IHC) and actual and future personalized therapy, nowadays improved by cell blocks. Adenocarcinoma patterns, isolated or together and Large Cell

Carcinoma particular histological types are recognized: LCNEC - TTF1, ChromA, CD56; basaloid carcinoma - CK5.6, TTF1, CK7; lymphoepithelioma-like carcinoma - CK5.6, CK7, TTF1; clear cell carcinoma - CK5.6 negative; rhabdoid phenotype carcinoma - CK7, TTF1, CK5.6, are homogeneous in specimens. Also Epidermoid Carcinoma subtypes (CK5.6) and Adenosquamous Carcinoma (CK7, TTF1, CK5.6) are recognized. Sarcomatoid Carcinoma (EMT) is the only epithelial malignant tumour with fusiform and/or giant cells (isolated discoesed large cells) with Adenocarcinoma or Epidermoid Carcinoma - Pleomorphic Carcinoma, even without IHC. Carcinoid (simply) and Small Cell Carcinoma, also combined - CK7, CK5.6 raises no controversies. Mucinous Pulmonary Adenocarcinomas new Group gathers mucinous multifocal BAC to be reported as Multifocal Mucinous Adenocarcinoma and distinguishable from other Mucinous Glandular ADC including Intestinal Type Adenocarcinoma (CK20, CDX2, MUC2). The non-mucinous BAC type II pneumocytes and Clara cells, has to stand as BAC and represents the lepidic from the earliest reports also identified as BAC pattern. The JTO February 2011 Table 2 becomes clearer for Clinicians, Pathologists and Residents by abolishing the following characteristics: NSCLC, counterparts, poorly... NSCLC, morphologic, favour. MIA (micro invasive adenocarcinoma) and AIS (adenocarcinoma *in situ*) cases stand for gathering numbers and immunohistochemical appliance of 2/3 antibodies simultaneously should be explored.

Key words: Pulmonary adenocarcinomas. Classification. Biopsy.

P42. LUNG ADENOCARCINOMAS SOLID PATTERN EXPRESSION OF TTF1: INSIGHTS IN MORPHOGENESIS

V. Sousa^{1,4}, A. Alarcão^{1,3}, P. Couceiro^{1,2}, M.R. Silva^{1,3}, M.J. d'Aguiar¹, L. Teixeira¹, T. Ferreira¹, L. Carvalho^{1,4}

¹Instituto de Anatomia Patológica. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. ²Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra. ³Centro de Pneumologia. Faculdade de Medicina de Coimbra. ⁴Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade de Coimbra.

The more recent studies of pulmonary carcinogenesis give relevance to embryological pathways to understand lung carcinoma morphology and prognosis. Thyroid transcription factor-1 (TTF-1) is a tissue-specific transcriptional factor important in differentiation and morphogenesis of lung/thyroid/brain and was applied to classify pulmonary adenocarcinomas and also to evaluate its expression in the reported patterns of mixed type adenocarcinomas. In a series of 44 lung adenocarcinoma there were: 41 acinar, 5 papillary, 13 micropapillary, 14 solid, 25 bronchiole-alveolar (BAC) and 3 mucinous patterns. Applied immunohistochemistry panel was: TTF1, CK7 and Ki67. TTF1 expression was higher in adenocarcinomas when compared with normal lung ($p = 0.0009$). Expression was greater in acinar ($p = 0.0014$), BAC ($p < 0.0001$) and micropapillary patterns ($p = 0,0019$) than in normal parenchime. Mucinous pattern had lower expression again when normal lung ($p = 0.02$) was considered. There were no differences between normal lung and papillary ($p = 0.5074$) and solid patterns ($p = 0.5659$) expression of TTF1; 6/14 cases of solid pattern were TTF1 negative and expressed CK7 while Ki67 expression was higher in this TTF1 negative group when compared to the TTF1 positive ($p = 0.0015$). Decreased expression of TTF1 in some patterns identifies a small number of cases developing from pure CK7 positive cells. Solid pattern, showing lower nuclear expression of TTF1 and combined with higher expression of Ki67 in TTF1 negative cases, may reflect different morphogenesis and more aggressive biological behaviour, possibly due to development after bronchial cylindrical cells that are TTF1 negative.

Key words: Bronchial carcinoma. Solid pattern. EGFR. TTF1.

P43. DERRAME PERICÁRDICO COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE NEOPLASIA DO PULMÃO

P. Barreto, D. Lopes, T. Fonseca, L. Andrade, S. Conde, V. Paixão

Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Gaia/Espinho-EPE.

Introdução: O derrame pericárdico (DP) pode ter várias etiologias, sendo a neoplásica frequente. Contudo, em doentes sem diagnóstico prévio de doença maligna, a probabilidade de DP de etiologia neoplásica é de 4-7%.

Caso clínico: Mulher, de 48 anos de idade, fumadora de 40 UMA, sem antecedentes patológicos relevantes com quadro de astenia com 8 meses de evolução associado a 2 semanas de agravamento progressivo de dispneia, tosse seca, rouquidão, edema periorbitário e edemas ligeiros dos membros inferiores (MI). Ao exame objectivo salientam-se taquicardia, hepatomegália, turgescência venosa jugular a 45º bilateralmente e edemas bilaterais dos MI. Do estudo realizado realça-se: Analiticamente: Leucocitose (20080/uL) sem neutrofilia e aumento das enzimas de citólise hepática(TGO/TGP: 110/243 U/L); Electrocardiograma: Taquicardia Sinusal, má progressão da onda P nas derivações precordiais;

Radiografia de Tórax: Cardiomegália, Congestão Hilar Bilateral com apagamento do fundo de saco em perfil; Ecocardiograma: derrame pericárdico de grande volume com compressão das cavidades direitas, com realização de pericardiocentese diagnóstica e terapêutica com drenagem de 1125 cc de líquido pericárdico (LP) com características de exsudato e mico/microbacteriológico negativos; TAC toracoabdominal: “No lobo superior do pulmão esquerdo (LSPE) observa-se massa heterogénea, infiltrativa, com cerca de 85 mm x 15 mm”; Broncofibroscopia: Árvore Brônquica Esquerda: “Edema e congestão da mucosa entre B1 e B2” com Biópsia, Escovado e Lavado Broncoalveolar sem alterações; Citologia de LP positiva para células malignas com perfil imunocitoquímico favorecendo natureza epitelial (carcinoma); Biópsia Aspirativa de massa do LSPE: Citologia positiva para células malignas - Carcinoma de Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC) sugestiva de diferenciação epidermóide. Portanto, CPNPC em estadio IV; doente será submetida a Quimioterapia.

Conclusões: Este caso clínico pretende mostrar uma condição relativamente rara como é a de um DP ser achado inicial de doença neoplásica não conhecida.

Palavras chave: Derrame pericárdico. Neoplasia. Pulmão.