



# IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

1 a 3 de Março de 2018

SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

# Epidemiologia

- Neoplasia sólida mais frequente em homens entre os 15 e 35 anos.
- Histologicamente os tumores germinativos correspondem a 95% das neoplasias.
  - Seminoma puro.
  - Tumores de células germinativas não seminomatoso.
- Neoplasia sólida mais curável. Sobrevida em 5 anos acima de 95%.
- No Brasil se estimam cerca de 350 mortes por ano.
- Incidência de 2,2/100.000 homens. 1% das neoplasias nos homens.

# Apresentação Clínica

- Aumento ou dor testicular são os sintomas mais frequentes.
- Desconforto hipogástrico inespecífico está presente em até 40%.
- Dor aguda é rara sendo relatada em 10%.
- Sintomas raros em <5%.
  - Ginecomastia
  - Hipertiroidismo
  - Encefalite límbica autoimune

N Engl J Med. 1997;337(4):242.

# Raciocínio terapêutico inicial

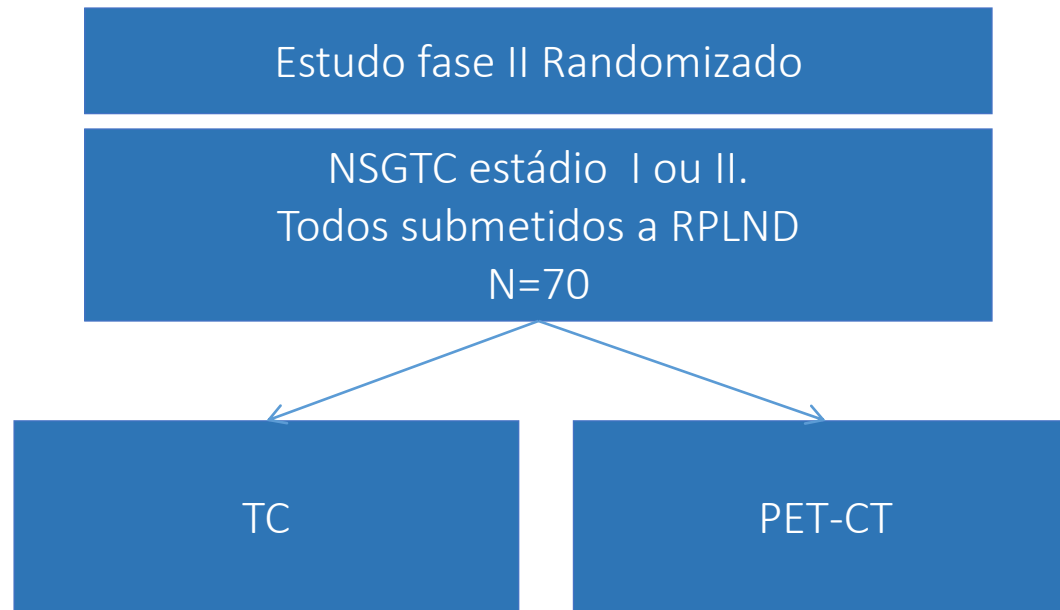
- Lesões acidentais <1cm + marcadores normais.
  - Apenas seguimento.
  - Cirurgia preservadora do testículo como opção.
- Lesões palpáveis com US sugestivo de neoplasia.
  - Orquiectomia.
- Paciente com doença metastática sem crise visceral.
  - Orquiectomia.
- Paciente com doença metastática com crise visceral.
  - Biopsia do sítio metastático.

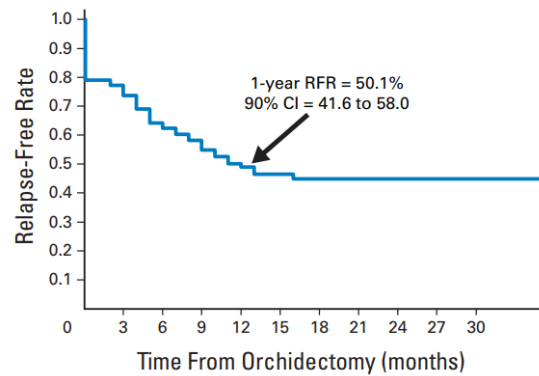
# Estadiamento sistêmico

- Tomografia do abdome contrastada e Rx do tórax.
  - Cutoff linfonodal 10mm.
  - TC do tórax em caso de suspeita de doença torácica ou Rx alterado.
- RM acrescentam pouco a TC. Exames de crânio não são rotina.
- Exames direcionados para o osso não estão recomendados.
- O PET-CT tem utilidade limitada no estadiamento inicial.

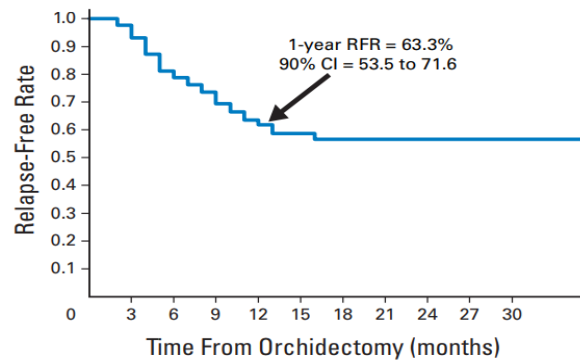
<sup>18</sup>Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Prediction of Relapse in Patients With High-Risk, Clinical Stage I Nonseminomatous Germ Cell Tumors: Preliminary Report of MRC Trial TE22—The NCRI Testis Tumour Clinical Study Group

Robert A. Huddart, Michael J. O'Doherty, Anwar Padhani, Gordon J.S. Rustin, Graham M. Mead, Johnathan K. Joffe, Paul Vasey, Stephen J. Harland, John Logue, Gedske Daugaard, Sharon F. Hein, Sarah J. Kirk, Jane E. Macken, and Sally P. Stebbing





As curvas de SLP são totalmente sobrepostas.



O valor preditivo negativo foi idêntico. 76x73%.

# Marcadores biológicos

- AFP – Meia vida 4-9 dias
  - Não encontrado no seminoma puro.
  - Valores acima de 10.000 são encontrados apenas em HCC e NSGTC.
- Beta-HCG – Meia vida 24h
  - Elevado em 80% dos NSGTC. 20% seminomas puros (fator de mal prognóstico?)
- DHL – Meia vida 113h
- Nenhum nível de marcador é diagnóstico de neoplasia testicular.



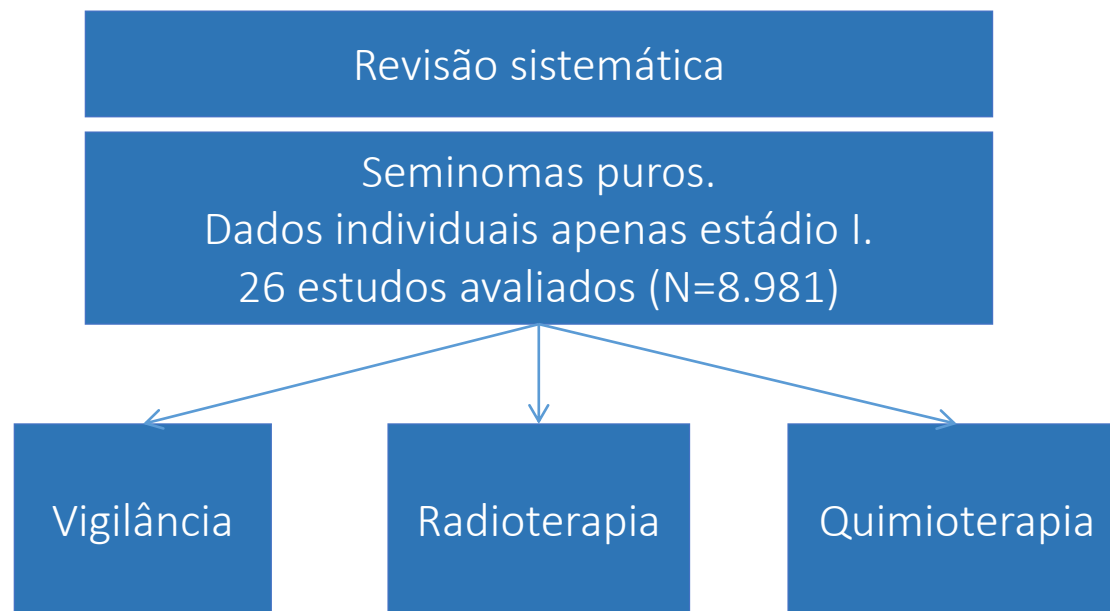
# Seminoma estágio I - Definição

- Diagnóstico histológico de seminoma puro.
  - AFP pré orquiectomia negativa.
  - Beta-HCG após orquiectomia normal.
  - Sem evidência de metástases viscerais ou doença linfonodal retroperitoneal.
- Critérios risco de recorrência: >4cm e invasão de rede testis.

# Seminoma estágio I - Manejo

# Management of Stage I Seminomatous Testicular Cancer: a Systematic Review

P. Chung\*, L.A. Mayhew†, P. Warde\*, E. Winquist‡, H. Lukka§ on behalf of the Genitourinary Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care<sup>1</sup>



| Study type                                | Number | References |
|---|--------|------------|
| Clinical practice guidelines              | 7      | [11–18]    |
| Systematic reviews                        |        |            |
| Management of testicular cancer           | 1      | [10]       |
| Randomised controlled trials              | 3      | [19–21]    |
| Non-randomised studies of treatment       |        |            |
| Radiation therapy                         | 6      | [22–29]    |
| Chemotherapy                              | 5      | [30–35]    |
| Surveillance                              | 4      | [36–40]    |
| Comparisons                               | 5      | [32,41–45] |
| Risk-adapted treatment                    | 2      | [46,47]    |
| Non-randomised long-term toxicity studies |        |            |
| Second malignancy                         | 12     | [48–59]    |
| Cardiac toxicity                          | 2      | [60,61]    |
| Sexual function                           | 0      |            |
| Quality of life                           | 1      | [62]       |

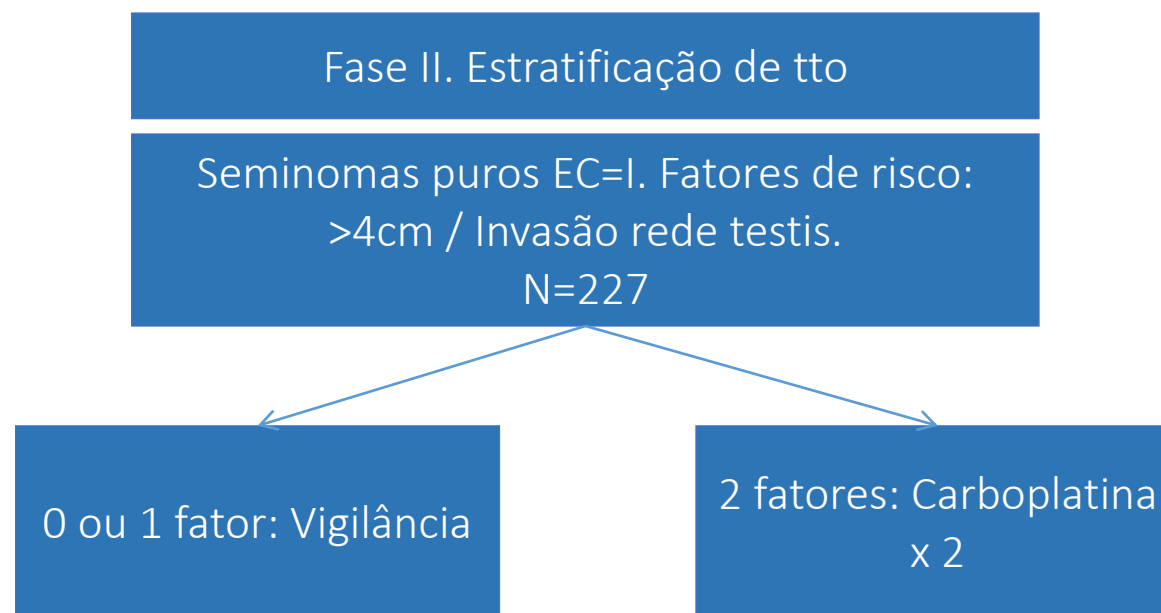
Independente da estratégia a chance de cura foi superior a 95%.

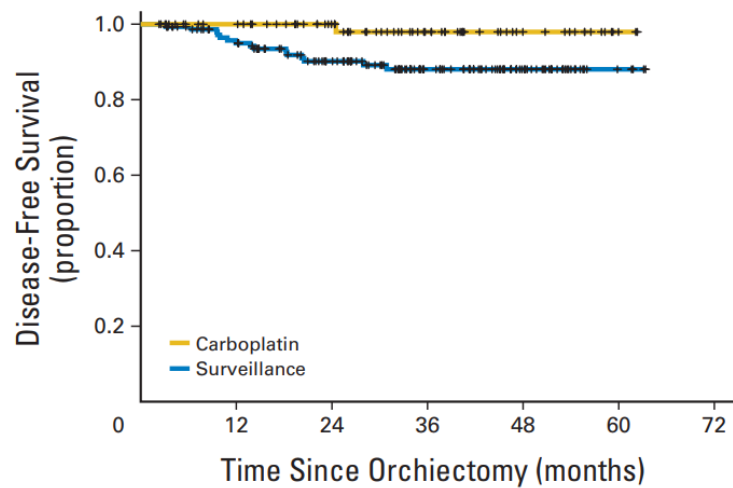
19% dos pacientes em vigilância sofreram recidiva em 13 meses.

Invasão vascular e tamanho acima de 4cm foram fatores de mal prognóstico.

# Risk-Adapted Treatment in Clinical Stage I Testicular Seminoma: The Third Spanish Germ Cell Cancer Group Study

Jorge Aparicio, Pablo Maroto, Xavier García del Muro, Josep Gumà, Alfonso Sánchez-Muñoz, Mireia Margelí, Montserrat Doménech, Romá Bastús, Antonio Fernández, María López-Brea, Josefa Terrassa, Andrés Meana, Purificación Martínez del Prado, Javier Sastre, Juan J. Satrustegui, Regina Gironés, Lidia Robert, and José R. Germà





SG de 100% nos 2 braços.

SLP 98 x 88,1% favorecendo o grupo carboplatina.

Dados confirmados em estudo semelhante Swenoteca VII com apenas 1 ciclo de QT.

# Seminoma estágio I - Manejo

- Vigilância ativa para todos os pacientes independente de fatores de risco.
- Avaliação de fatores de risco para pacientes não aderentes a vigilância.  
→ Tamanho >4cm e invasão de rede testis
- Caso 2 fatores positivos oferecer 1 ou 2 ciclos de carboplatina AUC7

# Seminoma estágio II - Definição

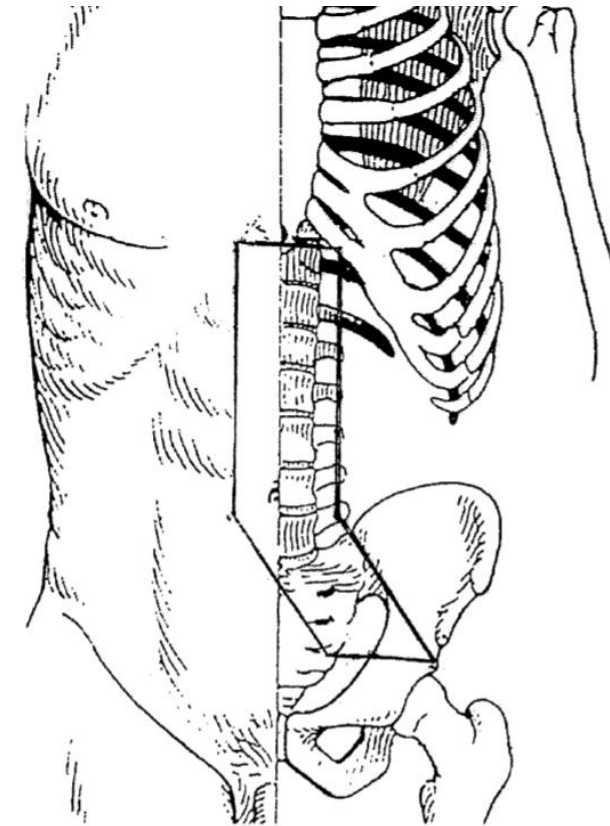
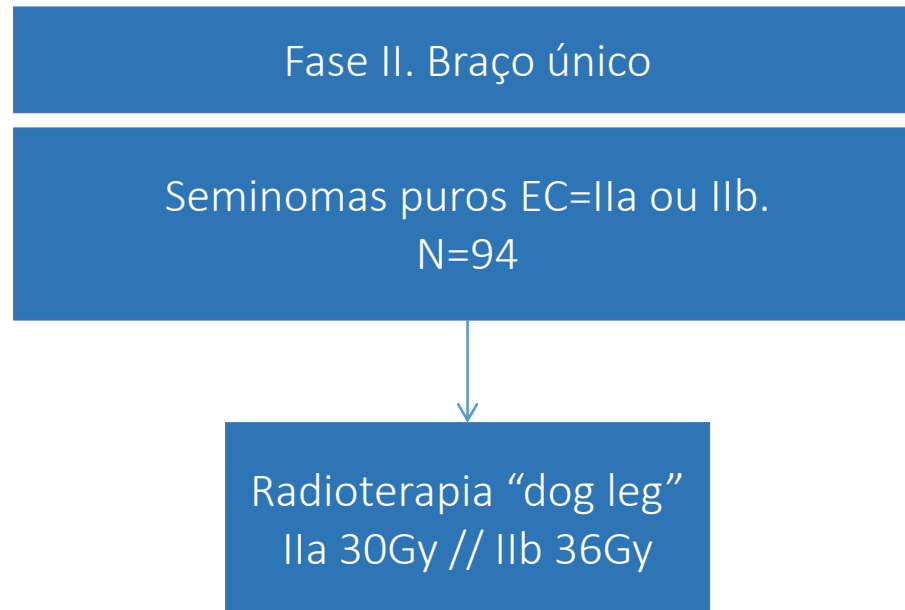
- Diagnóstico histológico de seminoma puro.
- AFP pré orquiectomia negativa.
- Beta-HCG após orquiectomia normal.
- Presença de linfonodo retroperitoneal  $\geq 1$ cm no menor eixo
  - Maior eixo  $< 2$ cm: IIa
  - Maior eixo 2-5cm: IIb
  - Maior eixo  $> 5$ cm: IIc

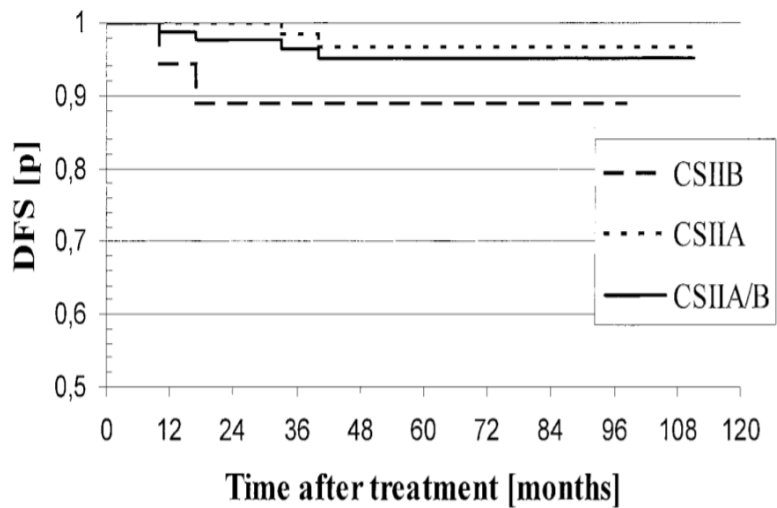


# Seminoma estágio IIa - Manejo

**Radiotherapy for Stages IIA/B  
Testicular Seminoma: Final  
Report of a Prospective Multicenter Clinical Trial**

By Johannes Classen, Heinz Schmidberger, Christoph Weisner, Rainer Souchoň, Marie-Luise Sautter-Bli, Ralf Sauer,  
Stefan Weinknecht, Kai-U. Köhmann, and Michael Bamberg





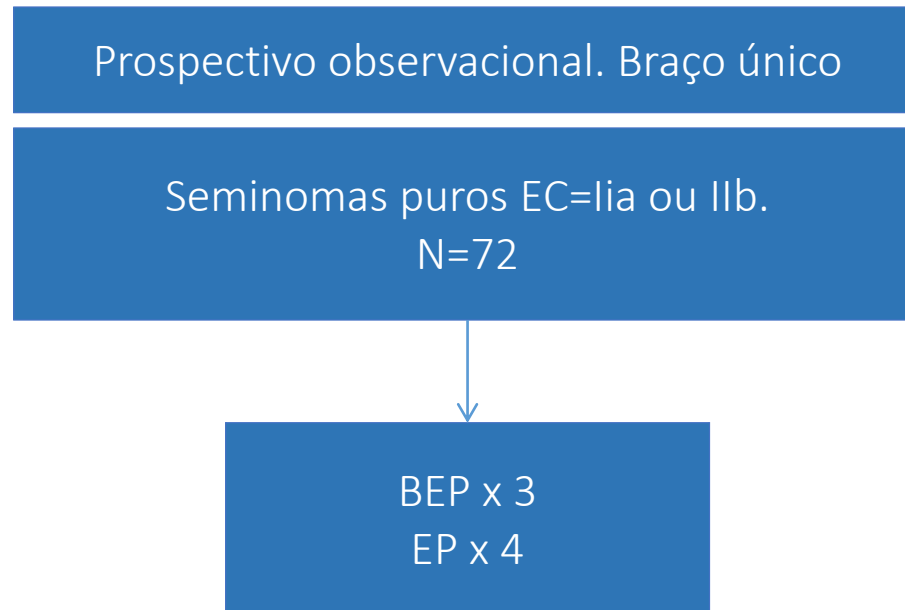
SG de 100% em 5 anos.

Contra-indicações: Rim em ferradura e DII.

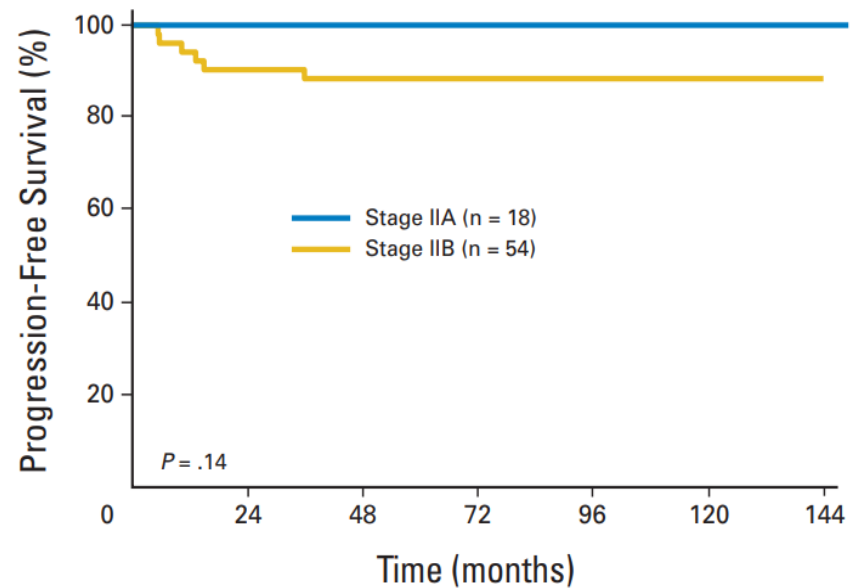
3 recidivas no estágio IIa resgatados com QT.

# Chemotherapy As an Alternative to Radiotherapy in the Treatment of Stage IIA and IIB Testicular Seminoma: A Spanish Germ Cell Cancer Group Study

*Xavier García-del-Muro, Pablo Maroto, Josep Gumà, Javier Sastre, Marta López Brea, José A. Arranz, Nuria Lainez, Diego Soto de Prado, Jorge Aparicio, José M. Píulats, Xavier Pérez, and Josep R. Germà-Lluch*



J Clin Oncol 26:5416, 2008



SG de 95% em 5 anos.

O risco de doença cardiovascular elevou em 1,7 vezes.

O risco de 2 neoplasia elevou em 2,1 vezes.

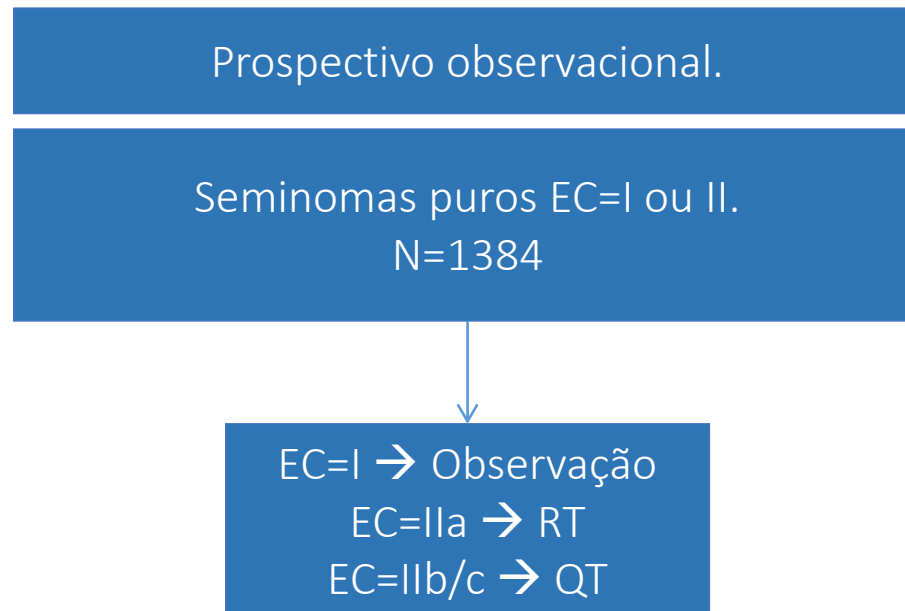
# Seminoma estágio IIa - Manejo

- A radioterapia é a modalidade preferível de tratamento.
- Atentar as contra-indicações a RT.
  - DII e rim em ferradura.
- Em pacientes impossibilitados de RT considerar QT BEPx3 ou EPx4
  - Considerar toxicidade tardia.

# Seminoma estágio IIb-IIc - Manejo

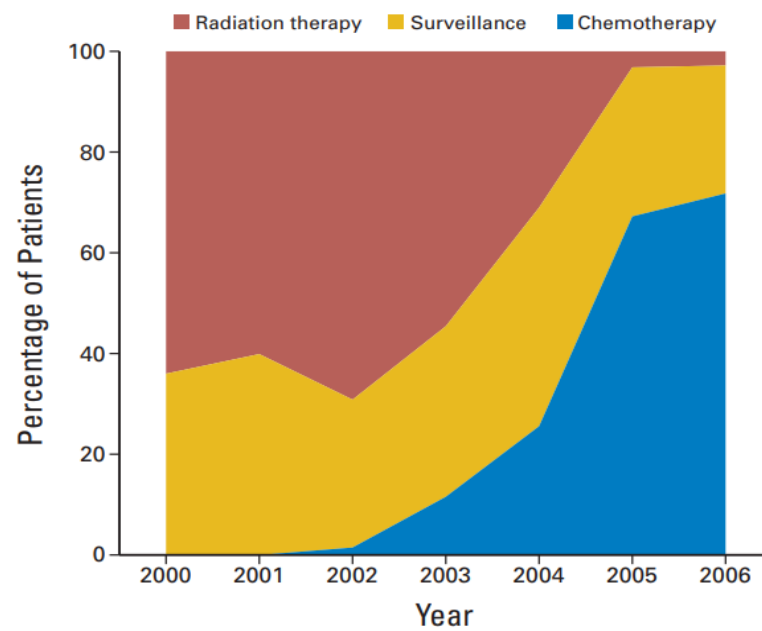
# Management of Seminomatous Testicular Cancer: A Binational Prospective Population-Based Study From the Swedish Norwegian Testicular Cancer Study Group

*Torgir Tandstad, Rune Smaaland, Arne Solberg, Roy M. Bremnes, Carl W. Langberg, Anna Laurell, Ulrika K. Stierner, Olof Ståhl, Eva K. Cavallin-Ståhl, Olbjørn H. Klepp, Olav Dahl, and Gabriella Cohn-Cedermark*



J Clin Oncol 29:719, 2011





Nenhuma recidiva no braço QT.

Pacientes Ilc tratados com RT tiveram 50% de recidiva.

Taxas de efeitos colaterais tardios foram equivalentes entre QT e RT.

# Seminoma estágio IIb-c - Manejo

- O favorecimento é para quimioterapia com BEPx3 ou EPx4.
- RT configura como opção exclusivamente em lesões <5cm.

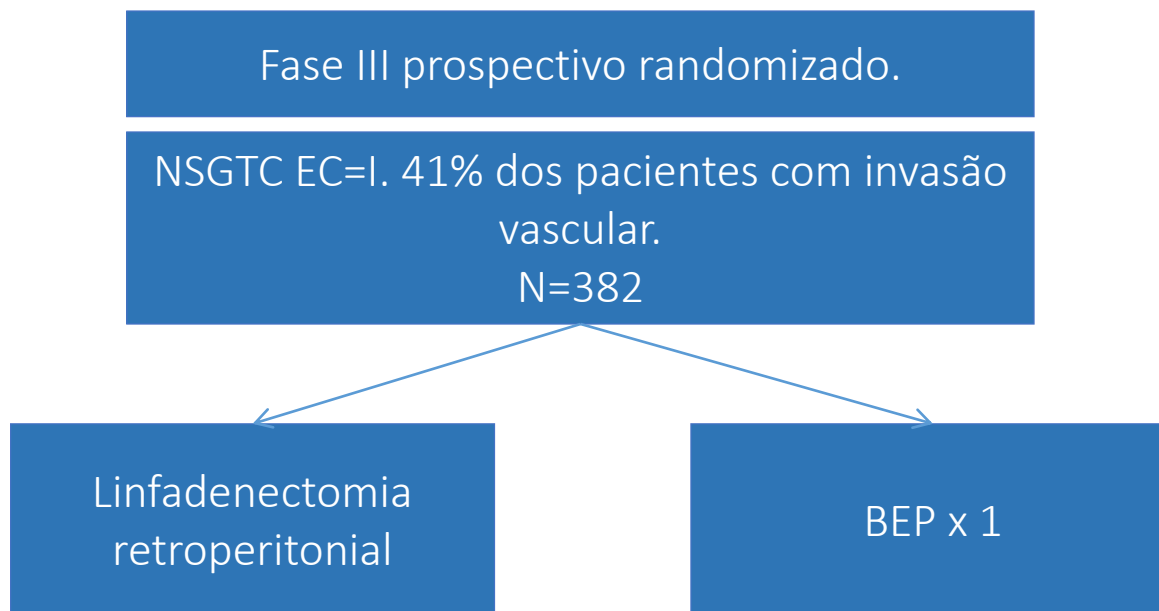
# Não-seminoma estágio I - Definição

- Diagnóstico histológico de tumor germinativo com presença de qualquer componente não seminomatoso.
  - Beta-HCG e AFP após orquiectomia normais.
  - Sem evidência de metástases viscerais ou doença linfonodal retroperitoneal.
- Critérios risco de recorrência: Invasão vascular e Predomínio carc. embrionário

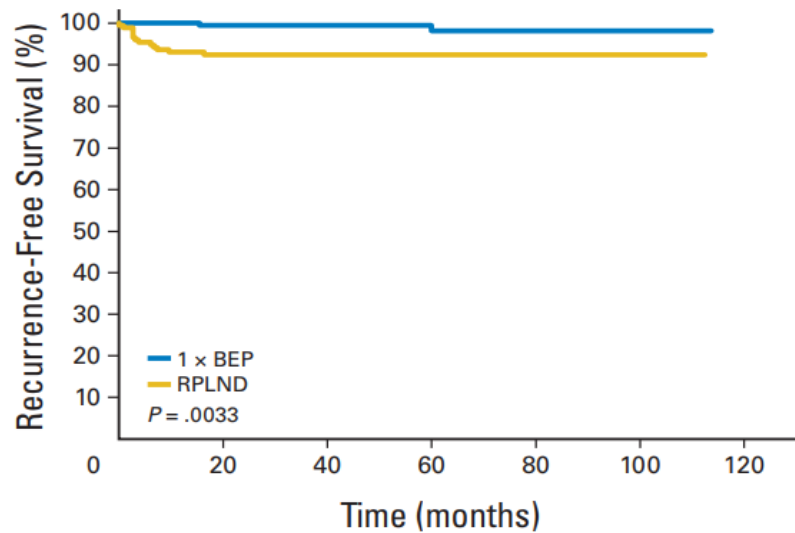
# Não-seminoma estágio I - Manejo

Randomized Phase III Trial Comparing Retroperitoneal Lymph Node Dissection With One Course of Bleomycin and Etoposide Plus Cisplatin Chemotherapy in the Adjuvant Treatment of Clinical Stage I Nonseminomatous Testicular Germ Cell Tumors: AUC Trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group

*Peter Albers, Roswitha Siener, Susanne Krege, Hans-Uwe Schmelz, Klaus-Peter Dieckmann, Axel Heidenreich, Peter Kwasny, Maik Pechoel, Jan Lehmann, Sabine Kliesch, Kai-Uwe Köhrmann, Rolf Fimmers, Lothar Weißbach, Volker Loy, Christian Wittekind, and Michael Hartmann*



J Clin Oncol 26:2966, 2008



SLP superior para o braço QT.  
99,4 x 91,8%.

Pacientes com invasão vascular apresentam  
recidiva em até 50%.

A sobrevida câncer-específica é de 100%.

# Não-seminoma estágio I - Manejo

- Observação para pacientes sem fatores de risco para recidiva.
- Em paciente com fator de risco notadamente invasão vascular discutir caso a caso.
  - BEP x 1.
  - Vigilância.
  - Dissecção retroperitoneal em centros selecionados. Caso N0 manter seguimento sem a necessidade de imagem abdominal.

# Protocolo de vigilância

- Visita médica a cada 2-3 meses com exame físico e marcadores nos 2 primeiros anos e depois a cada 6 meses até o quinto ano.
- Radiografia de tórax nos meses 3, 9, 15, 21, 30 e 36.
- TC (com dose baixa de radiação, se disponível) ou, preferencialmente, RNM abdominal (por não ter exposição à radiação) nos meses 3, 6, 12, 18, 24 e 36.
- Recomendamos como parte do exame físico palpação do testículo contralateral e ultrassonografia (US) de testículo anualmente.



# Não-seminoma estágio II - Definição

- Diagnóstico histológico de tumor germinativo com presença de qualquer componente não seminomatoso.
- Beta-HCG e AFP após orquiectomia normais.
- Sem evidência de metástases viscerais
- Presença de linfonodo retroperitoneal  $\geq 1\text{cm}$  no menor eixo
  - Maior eixo  $< 2\text{cm}$ : IIa
  - Maior eixo 2-5cm: IIb
  - Maior eixo  $> 5\text{cm}$ : IIc

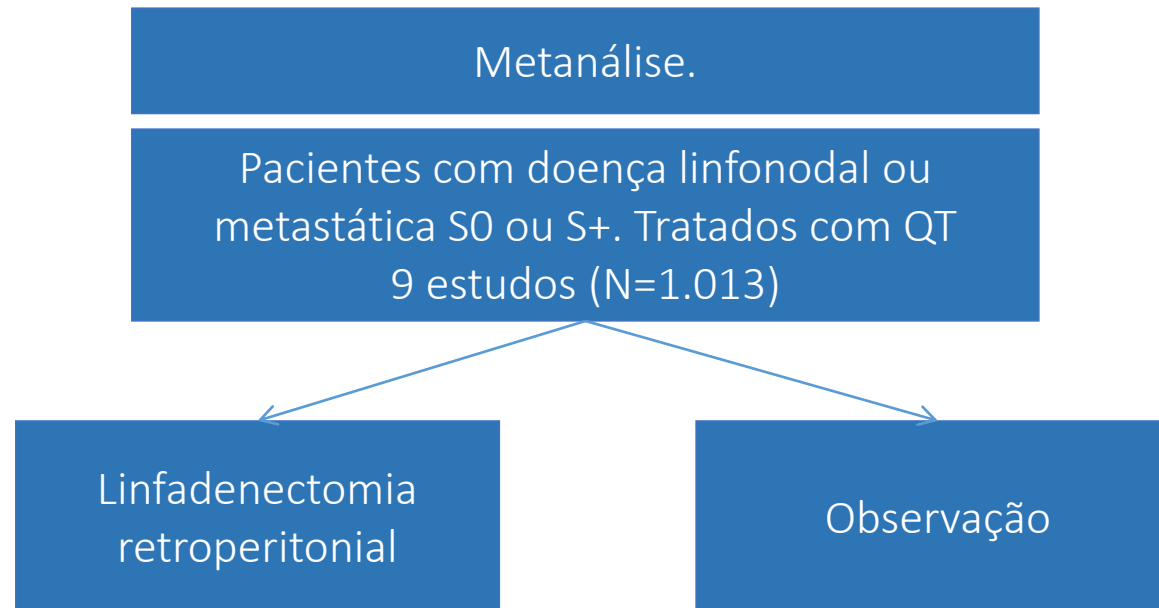
# Não-seminoma estágio IIa - Manejo

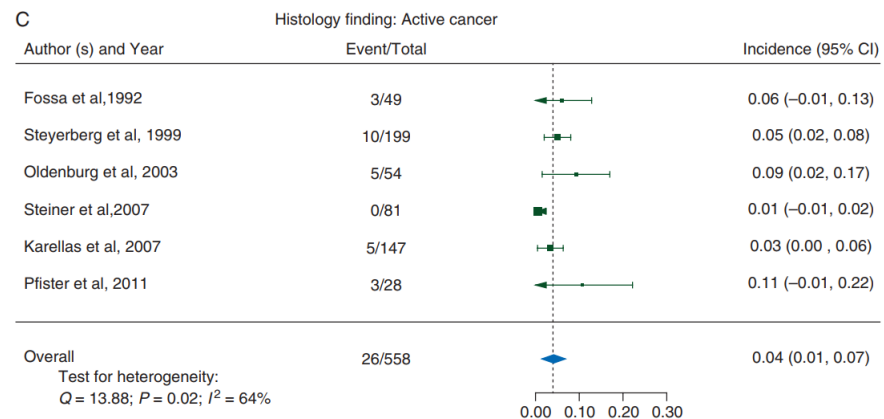
- Repetir TC do abdome em 6 semanas.
- Lesão estável sem invasão vascular: Vigilância
- Lesão estável com invasão vascular: BEPx1
- Aumento da lesão <2cm: Linfadenectomia retroperitoneal
- Aumento da lesão >2cm: BEPx3 ou EPx4

# Não-seminoma estágio IIb-c - Manejo

## A meta-analysis of patient outcomes with subcentimeter disease after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumor

P. Ravi<sup>1</sup>,  
K. P. Gray<sup>2,4</sup>,  
E. K. O'Donnell<sup>3</sup>,  
C. J. Sweeney<sup>3,5\*</sup>





Linfonodos residuais de até 1 cm continham tumor em apenas 4%.

Taxa de recorrência de apenas 5% nesta população.

# Não-seminoma estágio Ib-c - Manejo

- BEP x 3 ou EP x 4.
- Caso exista após QT marcadores normais com linfonodos acima de 1 cm deve-se proceder a linfadenectomia retroperitoneal.
- Caso resposta completa manter observação.

# Estadio III - Definição

- Presença de metástases em linfonodos não regionais ou em vísceras.
- Falha de normalização de marcadores após orquiectomia.

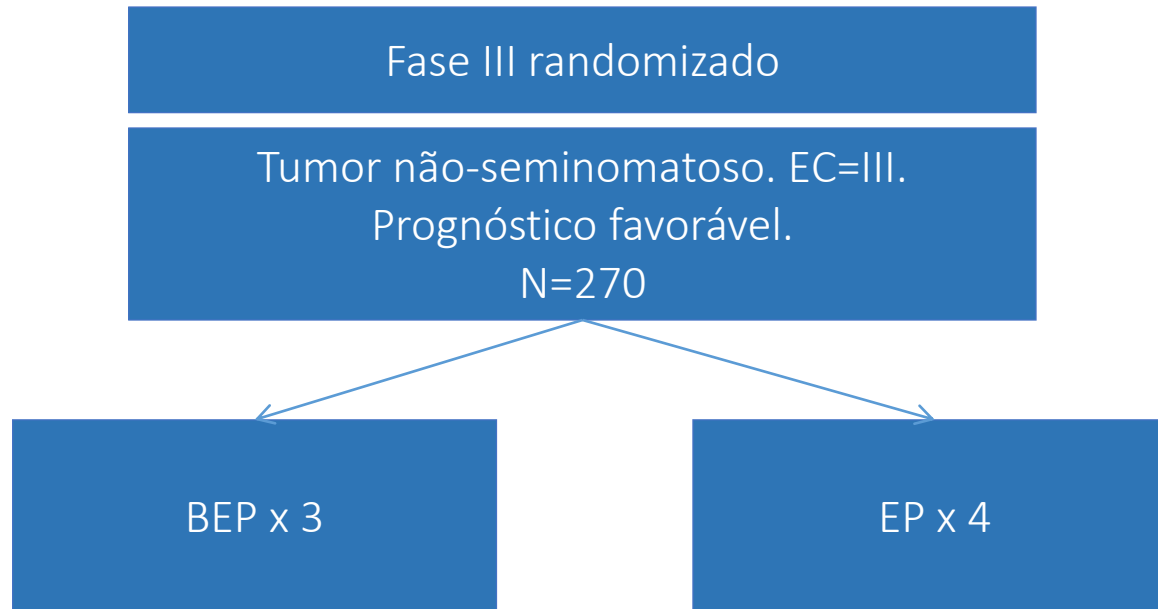
| Classificação              | Seminoma   | Não-Seminoma  |
|----------------------------|--|---|
| <b>Baixo Risco</b>         | Qualquer HCG<br>Qualquer LDH<br>Metástase não pulmonar<br>AUSENTE<br><b>90%</b>  | AFP <1000 ng/ml<br>HCG <5000mU/ml<br>DHL <1,5x VNL<br>Gonadal ou retroperitoneo<br>Metástase não pulmonar ausente<br><b>56%</b>             |
| <b>Risco Intermediário</b> | Qualquer HCG<br>Qualquer LDH<br>Metástase não pulmonar<br>PRESENTE<br><b>10%</b> | AFP 1000 – 10000 ng/ml<br>HCG 5000 – 50000 mU/ml<br>DHL 1,5-10 x VNL<br>Met não pulmonar ausente<br>Gonadal ou retroperitoneo<br><b>28%</b> |
| <b>Alto Risco</b>          |  | AFP >10000 ng/ml<br>HCG >50000 mU/ml<br>DHL >10 x VNL<br>Metástase não pulmonar presente<br>Primário Mediastino<br><b>16%</b>               |

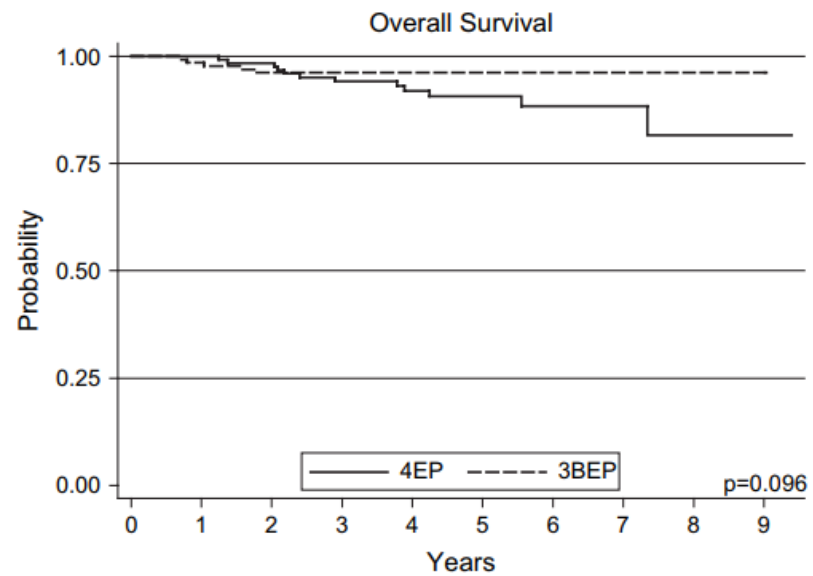
# Conceitos quimioterapia estágio III



**Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic nonseminomatous germ-cell tumors: a randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP)**

S. Culine<sup>1\*</sup>, P. Kerbrat<sup>2</sup>, A. Kramar<sup>1</sup>, C. J. Pény<sup>7</sup>, A. Caty<sup>8</sup>, R. Delva<sup>9</sup>, P. Biron<sup>10</sup>, Théodore<sup>3</sup>, C. Chevreau<sup>4</sup>, L. Geoffrois<sup>5</sup>, N. B. Bul<sup>6</sup>, K. Fizazi<sup>3</sup>, J. Bouzy<sup>3</sup> & J. P. Droz<sup>10</sup>





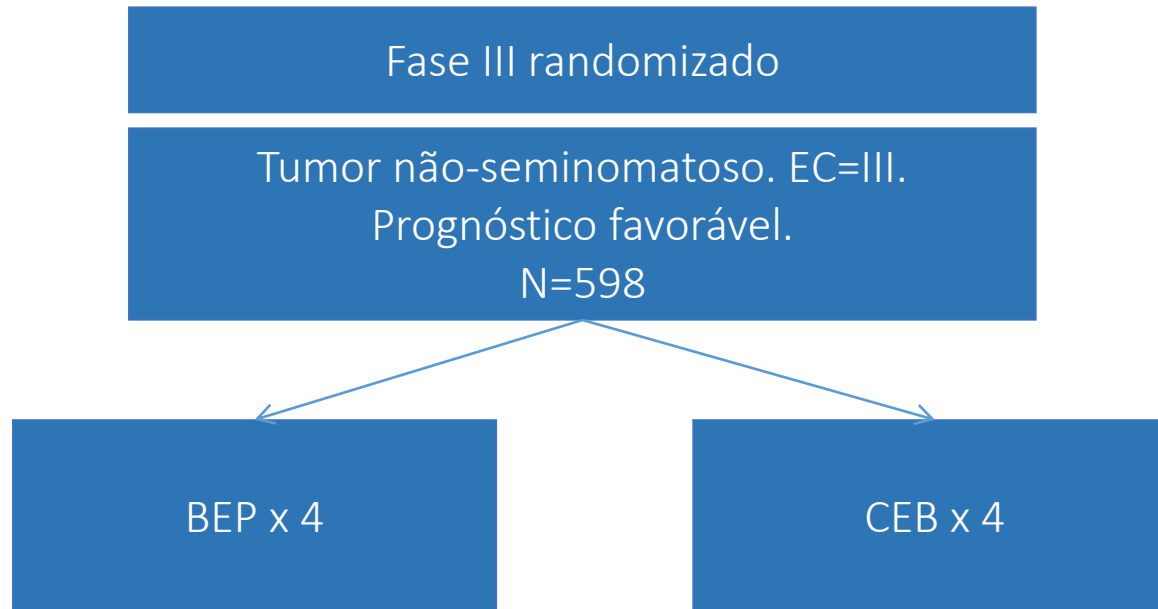
Não houve diferença significativa em SLP ou SG.

Estudo considerado sem poder suficiente para SG.

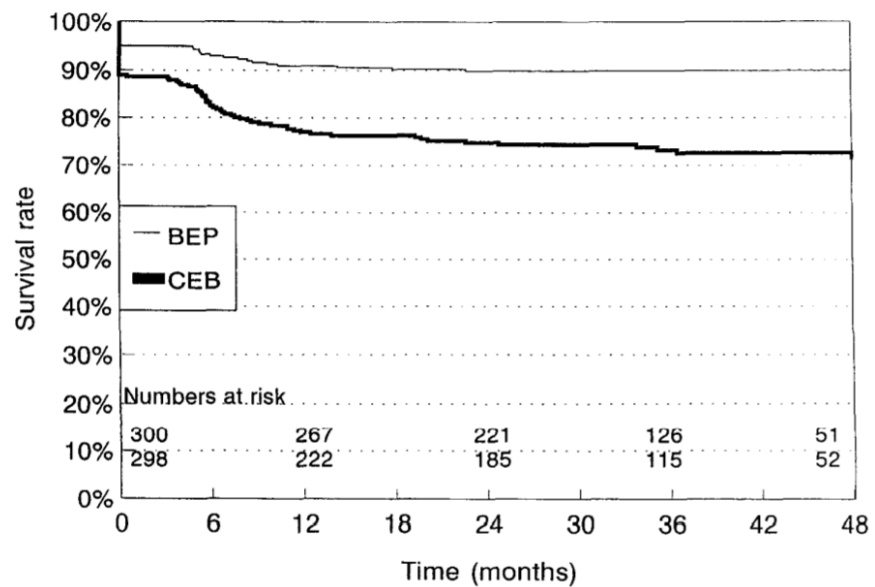
Mortalidade em 4 anos 12 x 5%.

**Randomized Trial of Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin Compared With Bleomycin, Etoposide, and Carboplatin in Good-Prognosis Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Cancer: A Multiinstitutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial**

By A. Horwich, D.T. Sleijfer, S.D. Fossá, S.B. Kaye, P.H.M. de Mulder, D.P. Dearnaley, P.A. R.T.D. Oliver, M.H. Cullen, G.M. Mead, R. de Wit, Cook, R.J. Sylvester, and S.P. Stenning



J Clin Oncol 15:1844, 1997



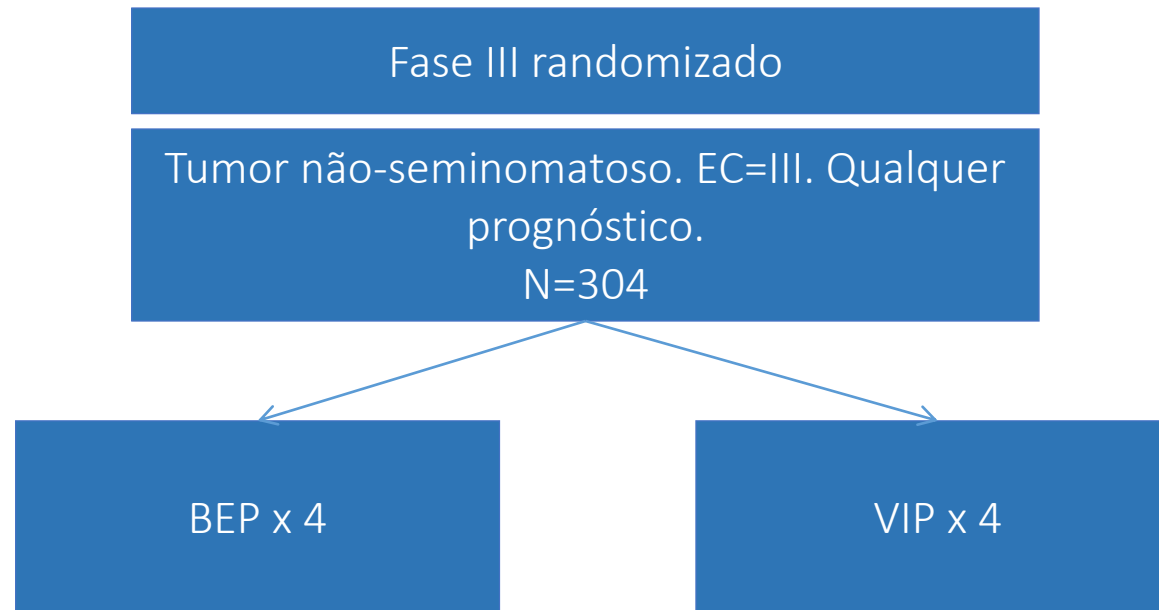
A SG em 3 anos foi 97 x 90%.

HR=2,75 (95% confidence interval [CI], 1.88 to 4.03).

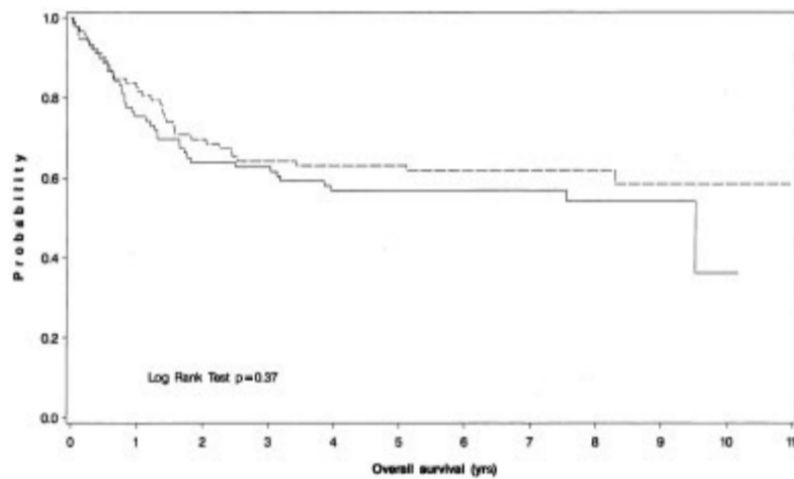
# Cisplatin, Etoposide and Either Bleomycin or Ifosfamide in the Treatment of Disseminated Germ Cell Tumors

Stuart Hinton, M.D.<sup>1</sup>  
Paul J. Catalano, D.Sc.<sup>2</sup>  
Lawrence H. Einhorn, M.D.<sup>1</sup>  
Craig R. Nichols, M.D.<sup>1</sup>  
E. David Crawford, M.D.<sup>3</sup>  
Nicholas Vogelzang, M.D.<sup>4,5</sup>

VIP x BEP



Cancer 97:1869, 2003



Eficácia equivalente entre os esquemas.

Ausência de toxicidade pulmonar relacionada ao VIP.

# Não-seminoma ou seminoma estágio III - Manejo

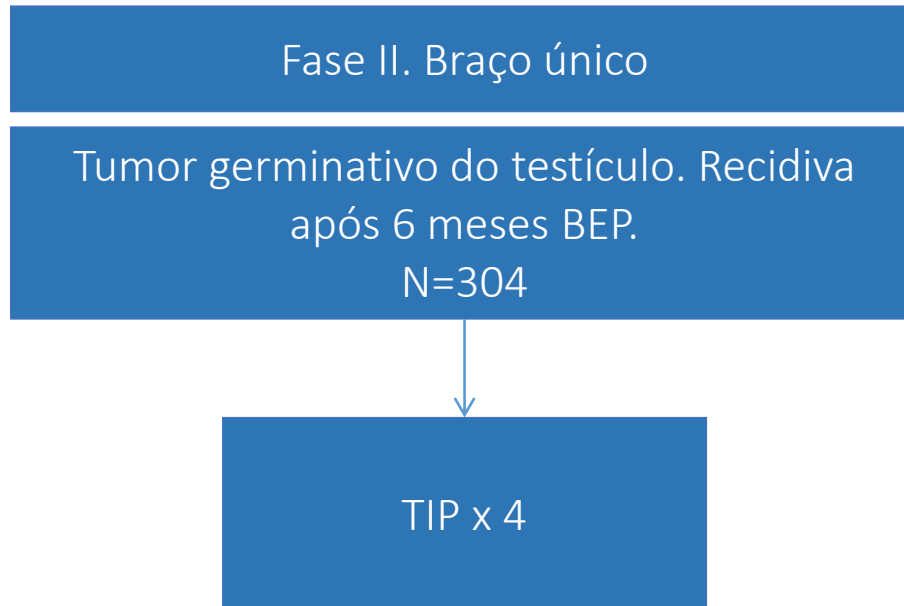
- Em pacientes com prognóstico favorável BEP x 3 ou EP x 4.
- Prognóstico intermediário ou mal prognóstico BEPx4
  - Prioridade para uso de cisplatina
  - VIP figura como opção notadamente quando se existe a preocupação com toxicidade pulmonar
- Abordagem cirúrgica de lesões residuais acima de 1 cm

Doença recidivada.  
> 4 semanas após fim de BEP ou EP

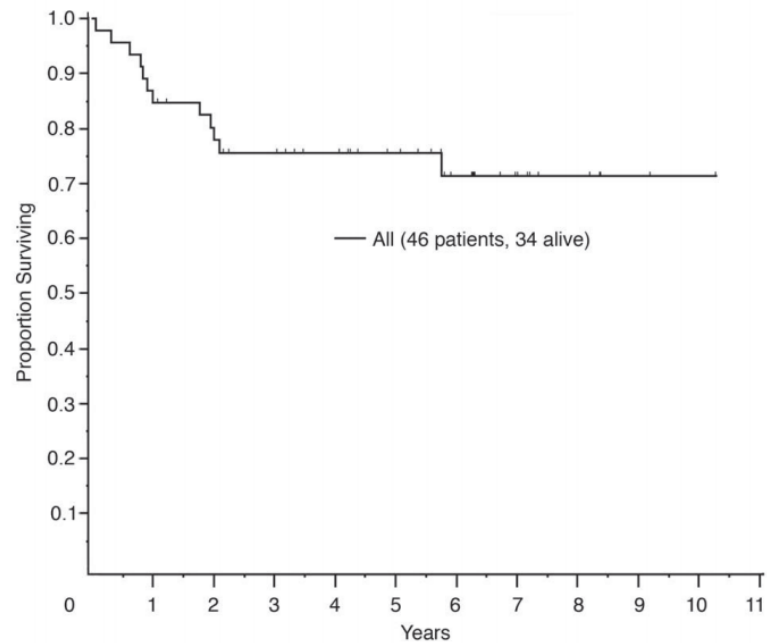


# Combination of Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin Is an Effective Second-Line Therapy for Patients With Relapsed Testicular Germ Cell Tumors

*G. Varuni Kondagunta, Jennifer Bacik, Alessia Donadio, George J. Bosl, and Robert J. Motzer  
Dean Bajorin, Stephanie Marion, Joel Sheinfeld,*



J Clin Oncol 23:6549, 2005



70% de resposta completa.

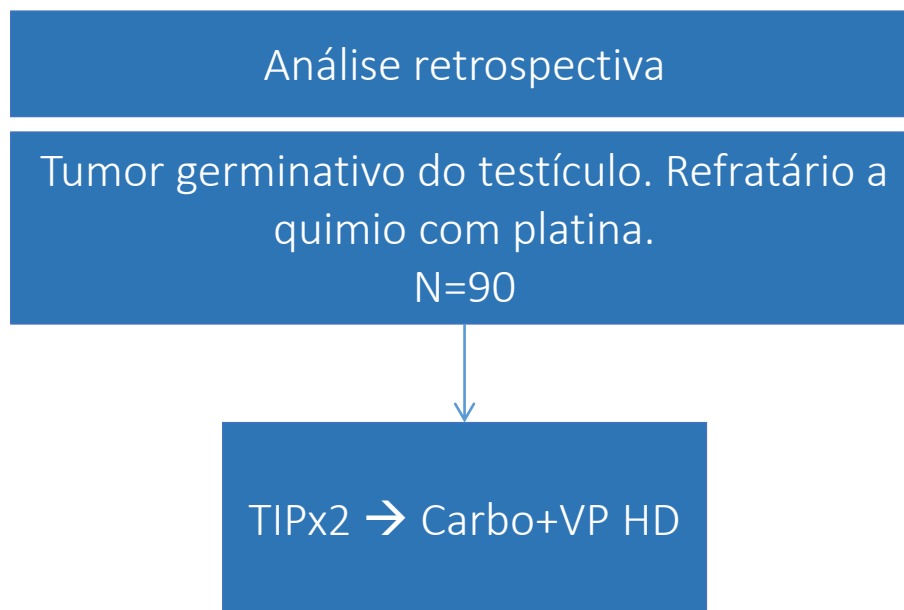
63% livre de doença com follow de 60 meses.

J Clin Oncol 23:6549, 2005

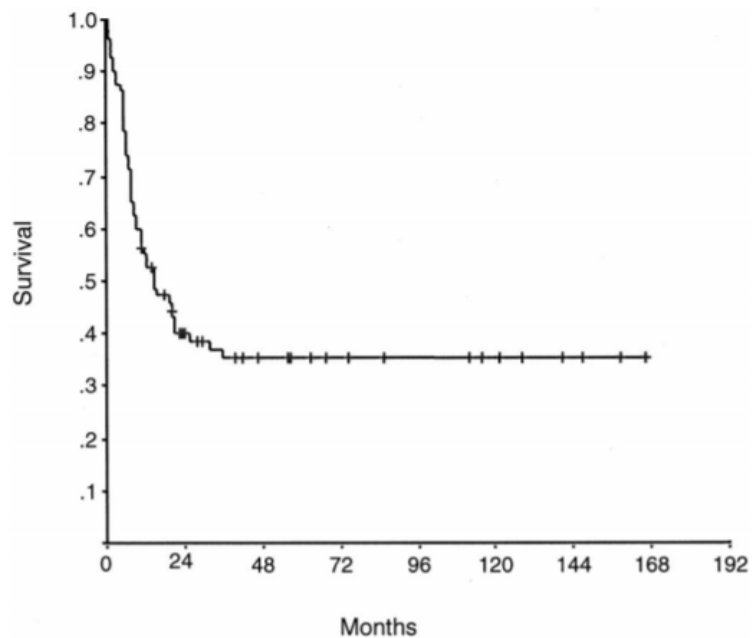
Doença recidivada.  
< 4 semanas após fim de BEP ou EP

# Long-Term Survival After High-Dose Salvage Chemotherapy for Germ Cell Malignancies With Adverse Prognostic Variables

By Daniel A. Vaena, Rafat Abonour, and Lawrence H. Einhorn



J Clin Oncol 21:4100, 2003



Sobrevida em 2 anos de 32%.

Realização de múltiplos ciclos trazem resultados superiores.

A utilização de 3ª droga acrescenta toxicidade excessiva.

Obrigado

[arthur.maia.gomes@gmail.com](mailto:arthur.maia.gomes@gmail.com)