



# Avaliação e Tratamento da Recidiva Loco-regional do Câncer de Próstata

**Gustavo Lemos**



# Novas Técnicas no Manejo do Câncer de Próstata

- PSA supersensível
- RMM
- Biópsia com fusão de imagens
- Seleção de pacientes
- Técnica cirúrgica
- Patologia
  - Classificação de Gleason
  - Exame da peça cirúrgica
- Pet PSMA



# Causas de recorrência bioquímica pós PR

- Recidiva local – loja prostática
- LN acometidos
- Tecido prostático benigno
- Metástase à distância



# Recorrência Loco-regional

- Na loja prostática
- Ganglionar
- Na próstata (pós RadioTx)

# Recorrência Bioquímica Precoce

- É um subgrupo de pacientes para os quais pode-se oferecer tratamento potencialmente curativo com impacto no resultado



# PSA Indetectável

- CaP localizado – 75% livre de recorrência em 10 anos
- 20% com patologia adversa falha em obter PSA indetectável pós PR
- Falha na obtenção de PSA indetectável aumenta o risco de recorrência e mortalidade
- História natural destes Pts é heterogênea
- O melhor tratamento ainda não foi estabelecido

Ost P, et al. Eur Urol 2015;67:852–63.

Afshar-Oromieh A, et al.. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017;44:1258–68.

Eiber M, et al J Nucl Med 2015;56:668–74.

Meredith GBJU Int 2016;118(Suppl 3):49–55.



# Persistência do PSA

- Não é invariavelmente grave
- 4 de 5 Pts não terão MCE em 10 anos
- pT3b/pT4 tem maior MCE





# PSA detectável pós PR

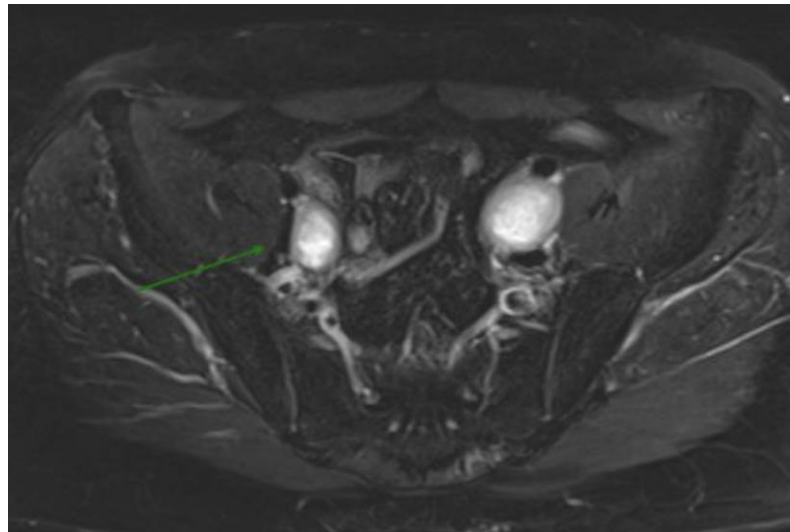
- Persistência de células prostáticas no local ou à distância.
- Tumor não totalmente removido
- Células tumorais à distância
- Tecido benigno residual
  
- Tratamento adicional:
- Pode melhorar resultado oncológico
- Pode ser desnecessário - super tratamento





# RMM & CT

- Diâmetro do LN
- Tamanho dos LN benígnos varia muito
- Sensibilidade < 40%





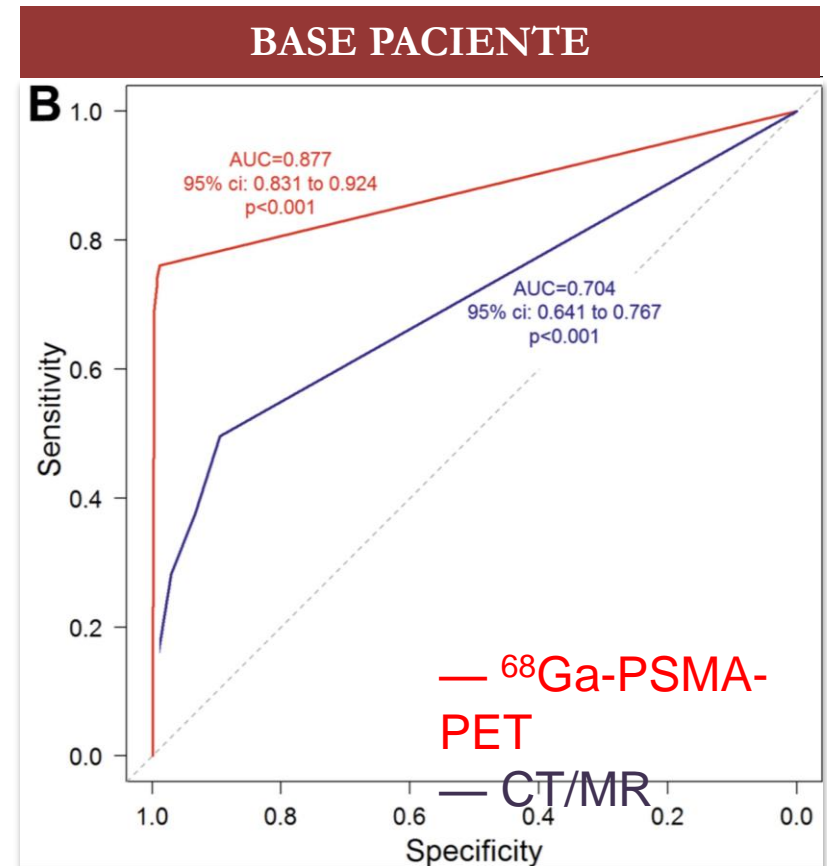
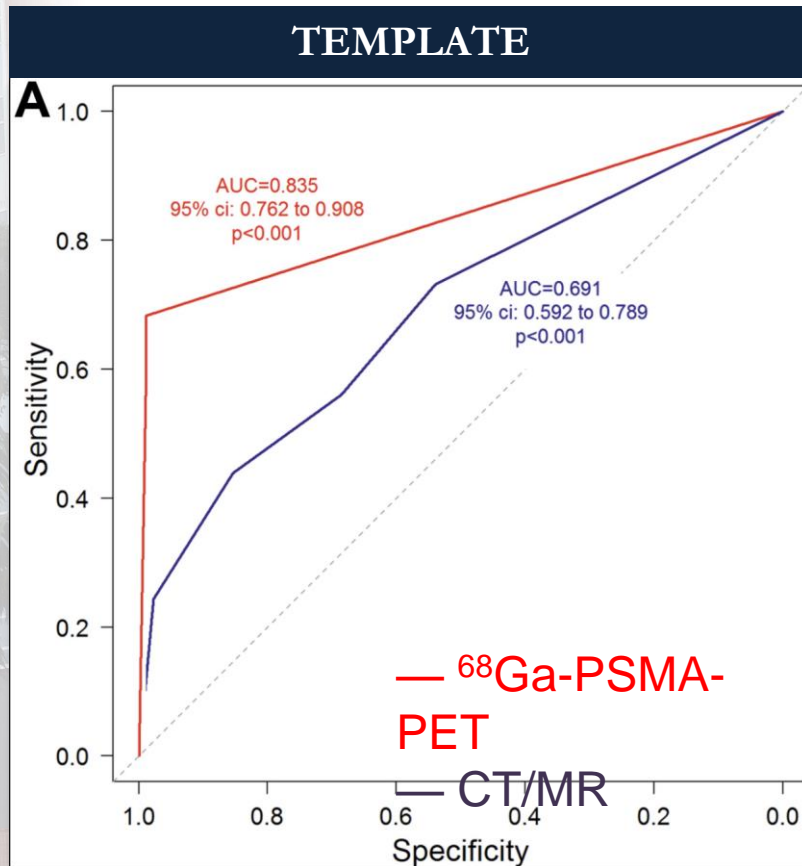
# Eficácia Diagnóstica

- **Diagnostic Efficacy of <sup>68</sup>Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer**

		Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
<b>TEMPLATE</b>	<sup>68</sup> Ga-PSMA-PET	68.3%	99.1%	95.2%
	CT & RM	27.3%	97.1%	87.6%
<b>BASE PACIENTE</b>	<sup>68</sup> Ga-PSMA-PET	65.9%	98.9%	88.5%
	CT & RM	43.9%	85.4%	72.3%

# Eficácia Diagnóstica

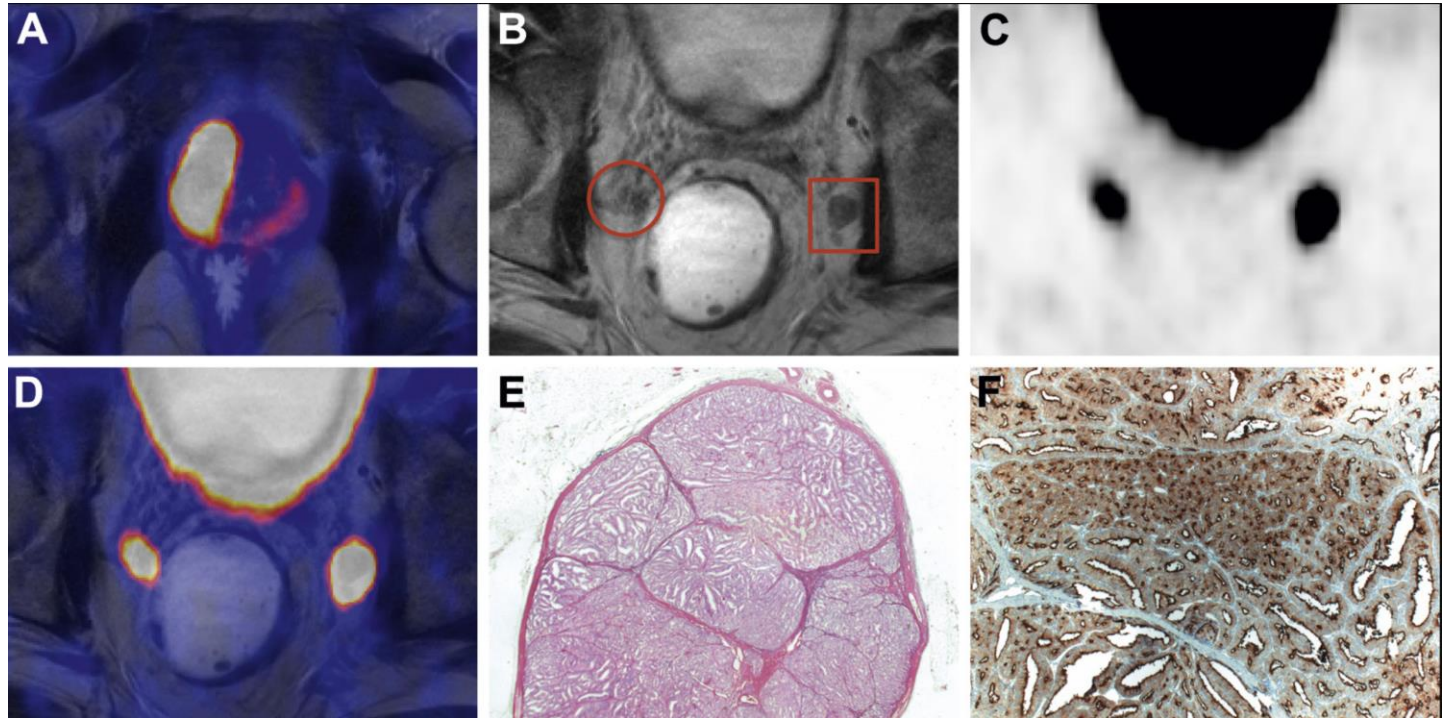
- Diagnostic Efficacy of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer





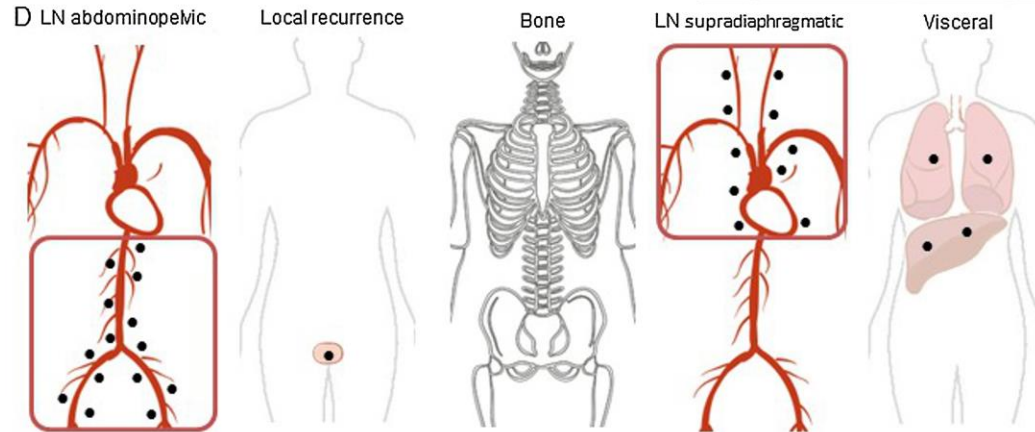
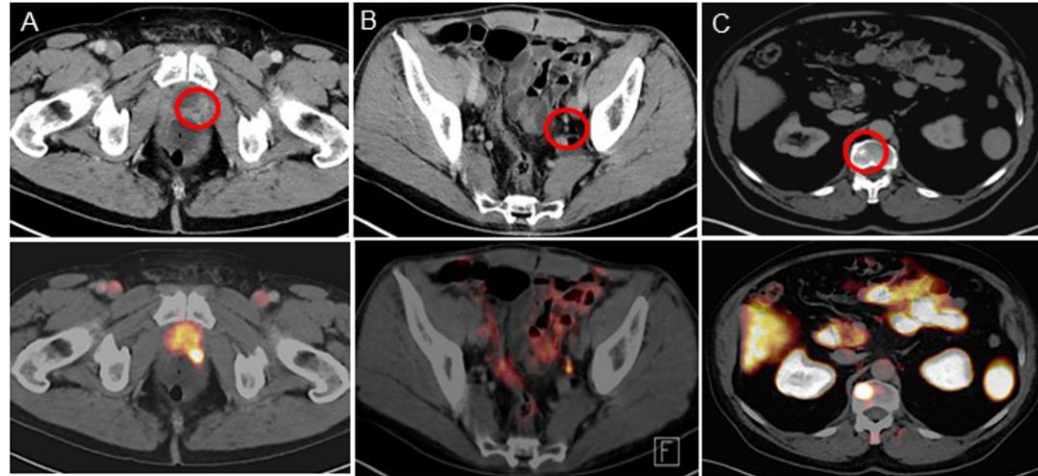
# Eficácia Diagnóstica

- **Diagnostic Efficacy of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer**



# Eficácia do Pet-PSMA na Recorrência Bioquímica precoce do CaP pós PR

- 272 Pts com recidiva bioquímica pós PR com PSA 0,2 a 1,0
- PSA muito baixo: 0.2–0.5 ng/ml Detecção 55%
- PSA baixo: >0.5–1.0 ng/ml Detecção 74%
- Detecção aumenta com:
  - PSA
  - pT3a primário
  - pN+ primário
  - Grau 4
  - RadioTx prévia
  - Bloqueio androgênico concomitante



No. of positive findings on <sup>68</sup>Ga-PSMA-ligand PET/CT:

Absolute numbers (percentages) in "very low" (0.2–0.5 ng/ml) 'vs'. "low" (>0.5–1.0 ng/ml) PSA subgroups

LN abdominopelvic	Local recurrence	Bone	LN supradiaphragmatic	Visceral
33/134 'vs' 56/138	27/134 'vs' 42/138	18/134 'vs' 30/138	5/134 'vs' 7/138	3/134 'vs' 2/138
(24.6% 'vs' 40.5%)	(20.1% 'vs' 30.4%)	(13.4% 'vs' 21.7%)	(3.7% 'vs' 5.0%)	(2.2% 'vs' 1.4%)
p value 0.008*	p value 0.070	p value 0.102	p value 0.820	p value 0.968





# PSA X Pet-PSMA

- PSA 0.2–0.99 → PSMA + 58%

Perera, M., et al. Eur Urol. 2016; 70: 926–937

- PSA 0.2–<0.5 → PSMA + 27%

- PSA 0.5–<1 → PSMA + 53%

Meredith, G., et al. BJU Int. 2016; 118: 49–55



# PET/CT 68Ga-PSMA

- Guidelines recomendam RadioTx salvadora para Pts com  $PSA > 0,5$
- 40% não atingem o PSA indetectável
- Provavelmente Pts tinham LN+, metástase óssea ou visceral .
- PET/CT 68Ga-PSMA pode evitar o insucesso dos tratamentos salvadores



**ALBERT EINSTEIN**

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA

HOSPITAL • ENSINO E PESQUISA • RESPONSABILIDADE SOCIAL

# Tratamento



# Guideline

Local salvage treatment	LE	GR
<b>Biochemical recurrence after radical prostatectomy</b>		
Offer patients with a PSA rise from the undetectable range and favourable prognostic factors ( $\leq$ pT3a, time to biochemical recurrence $>$ 3 year, PSA-DT $>$ 12 months, Gleason score $\leq$ 7) surveillance and possibly delayed salvage radiotherapy.	3	B
Treat patients with a PSA rise from the undetectable range with salvage radiotherapy. The total dose of salvage radiotherapy should be at least 66 Gy and should be given early (PSA $<$ 0.5 ng/mL).	2	A

- Fatores de pior prognóstico para tratamento da recidiva
  - Gleason 8-10
  - PSA  $>$  2 pré-RDT
  - pT3b
  - PSA<sub>dt</sub>  $<$  10



ALBERT EINSTEIN

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA

HOSPITAL • ENSINO E PESQUISA • RESPONSABILIDADE SOCIAL

# RadioTx na Recidiva

- Tem beneficio
- Quem são os candidatos ideais?

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)

  
European Association of Urology



Platinum Priority – Prostate Cancer

*Editorial by Bridget F. Koontz on pp. 918–919 of this issue*

## Impact of Postoperative Radiotherapy in Men with Persistently Elevated Prostate-specific Antigen After Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Long-term Survival Analysis

**Giorgio Gandaglia<sup>a,b,†</sup>, Stephen A. Boorjian<sup>c,†</sup>, William P. Parker<sup>c</sup>, Emanuele Zaffuto<sup>a,b</sup>, Nicola Fossati<sup>a,b</sup>, Marco Bandini<sup>a,b</sup>, Paolo Dell'Oglio<sup>a,b</sup>, Nazareno Suardi<sup>a,b</sup>, Francesco Montorsi<sup>a,b</sup>, R. Jeffrey Karnes<sup>c</sup>, Alberto Briganti<sup>a,b,\*</sup>**

<sup>a</sup> Unit of Urology/Division of Oncology, URI, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy; <sup>b</sup> Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy; <sup>c</sup> Department of Urology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA



# PSA detectável pós PR

- Nomograma tem acurácia de 67%.
- Testou níveis de PSA 6 – 8 semanas pós-op X risco de MCE





# PSA detectável pós PR

- Testes genômicos não identificam Pts com PSA persistente que devam receber Radio Tx
- Nomograma: maximizando controle local da doença com RTx foi benéfico quando Pts tem risco de CME >30%
- Pts com doença menos agressiva (orgão confinadas, ISUP 1 – 3) os níveis de PSA não impactam na SCE
- Nestes casos o PSA pode ser por tecido benigno



# Dose de RadioTx

- Quanto menor o PSA pré-RDT melhor o resultado
- Quanto maior a dose menor a recorrência
  - mínimo de 66 Gys

# RadioTx de Salvamento Precoce X Super Precoce

- Retrospectivo Multicentrico
  - Seguimento - 9 anos
  - PSA 0,01-0,2 vs 0,2-0,5 vs >0,5
  - Risco de RCB aumenta significativamente (dobro do grupo 3 vs 1)
  - <0,2 → sobrevida livre de recorrência bioquímica, tratamento hormonal e metastase
  - multivariada → 0,2-0,5 duas vezes mais risco de recidiva bioquímica, tratamento hormonal e meta a distancia comparado com <0,2
  - Sem diferença em relação ao tempo da PRR e sRDT



**ALBERT EINSTEIN**

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA

HOSPITAL • ENSINO E PESQUISA • RESPONSABILIDADE SOCIAL

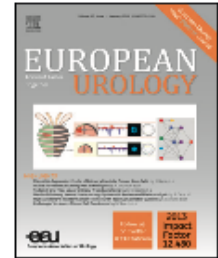
# Linfadenectomia de Resgate



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



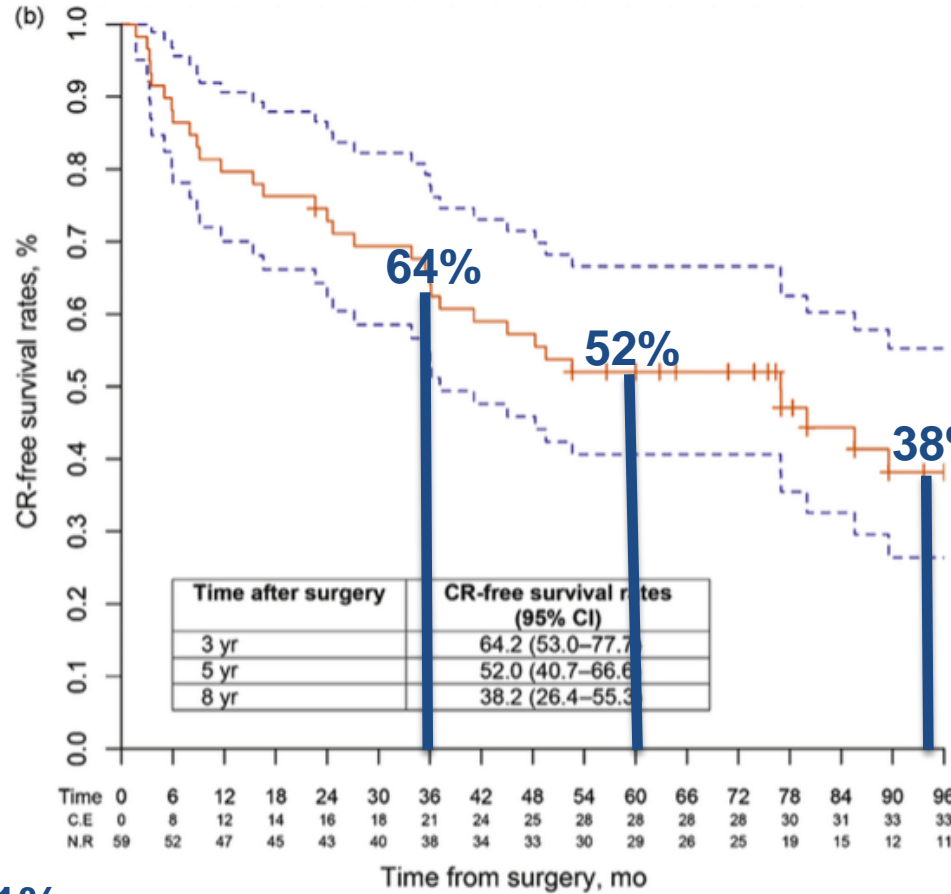
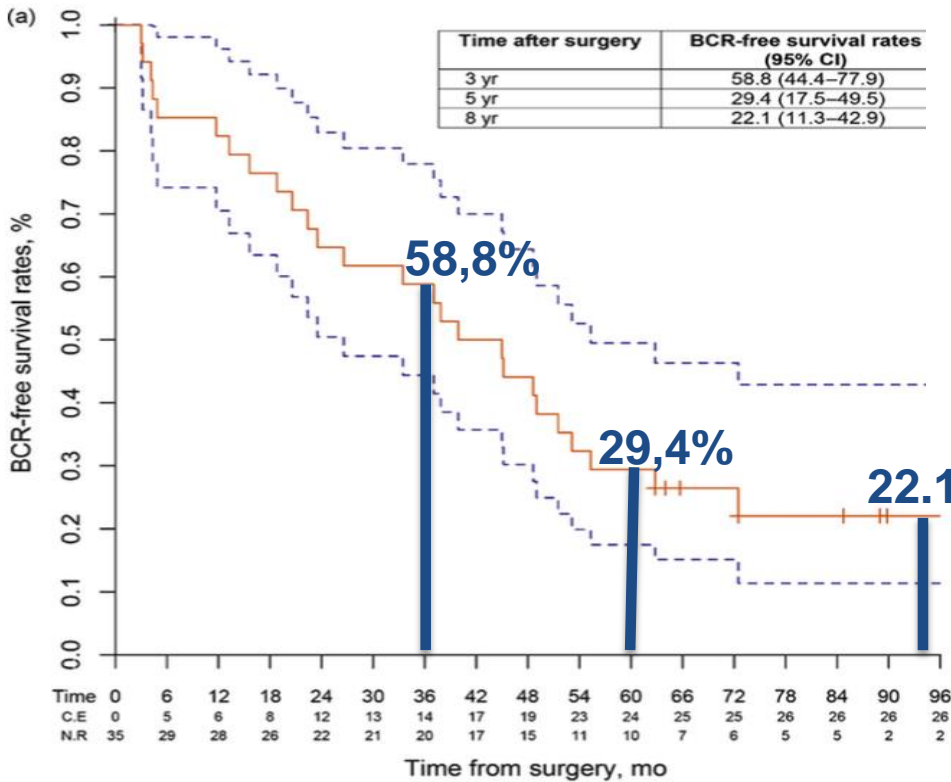
European Association of Urology



## Prostate Cancer

# Long-term Outcomes of Salvage Lymph Node Dissection for Clinically Recurrent Prostate Cancer: Results of a Single-institution Series with a Minimum Follow-up of 5 Years

*Nazareno Suardi<sup>a,†</sup>, Giorgio Gandaglia<sup>a,†</sup>, Andrea Gallina<sup>a</sup>, Ettore Di Trapani<sup>a</sup>, Vincenzo Scattoni<sup>a</sup>, Damiano Vizziello<sup>a</sup>, Vito Cucchiara<sup>a</sup>, Roberto Bertini<sup>a</sup>, Renzo Colombo<sup>a</sup>, Maria Picchio<sup>b</sup>, Giampiero Giovacchini<sup>b</sup>, Francesco Montorsi<sup>a</sup>, Alberto Briganti<sup>a,\*</sup>*





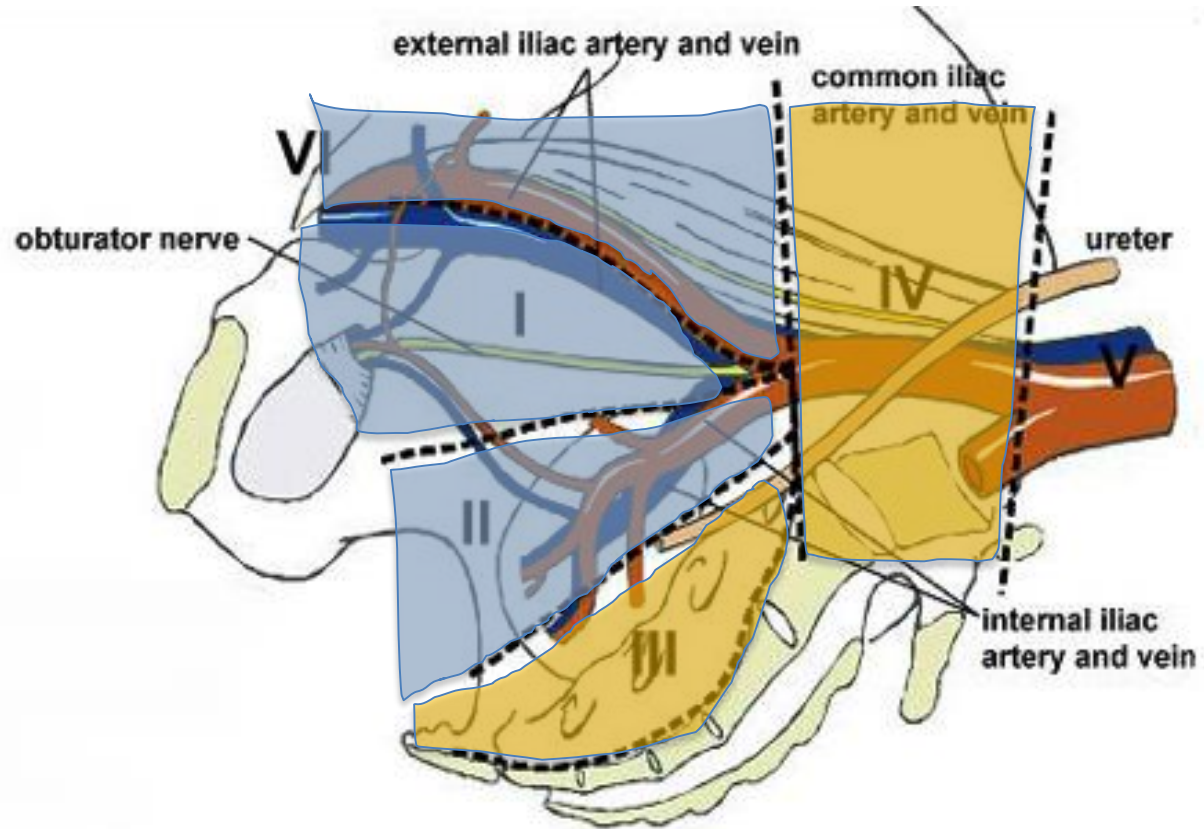
## Long-term Outcomes of Salvage Lymph Node Dissection for Clinically Recurrent Prostate Cancer: Results of a Single-institution Series with a Minimum Follow-up of 5 Years

- Pts pós PR com PSA elevado
- Pet/CT com 11C-cholina
- Só com Meta linfonodal
  
- 59 Pts
- 38% livres de recorrência em 8 anos
- 20% morreu
- 70% sem sinais de de progressão clínica



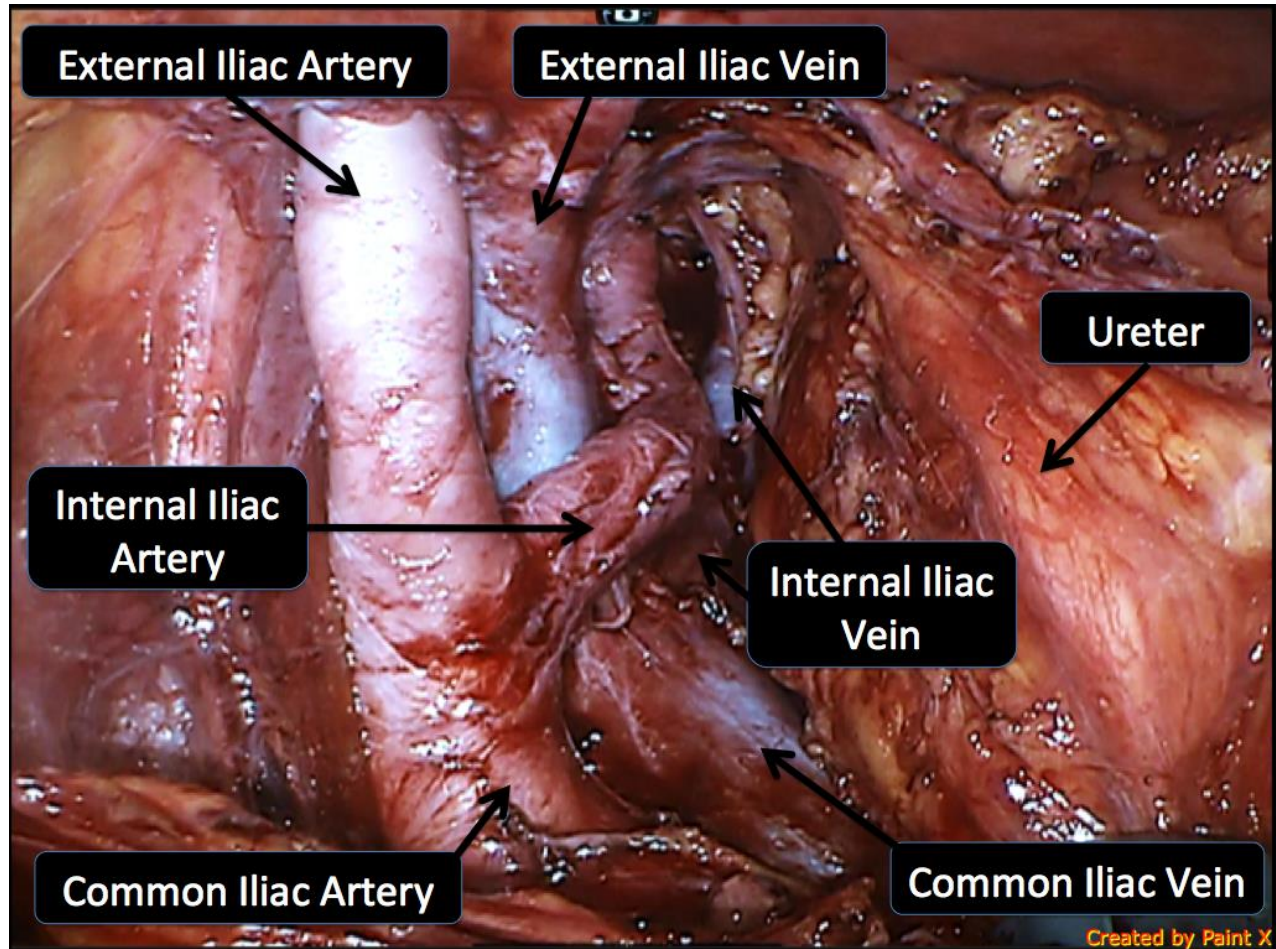


# Técnica de LDN: Estendida e Super Estendida



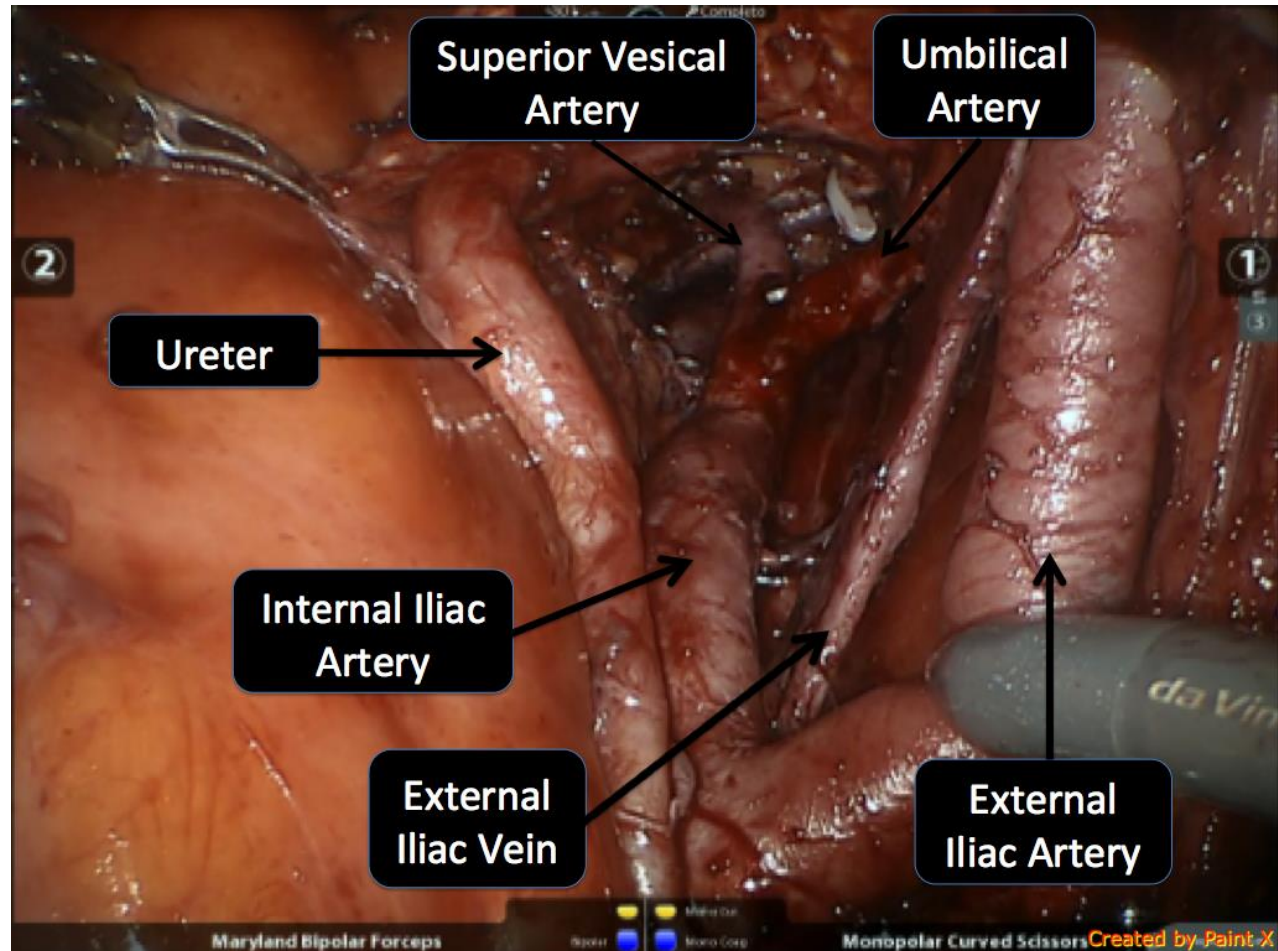


# Linfadenectomia Estendida à Esquerda





# Linfadenectomia à Direita



# Complicações

- **Complications and Other Surgical Outcomes Associated with Extended Pelvic Lymphadenectomy in Men with Localized Prostate Cancer**



## ESTENDIDA X CONVENCIONAL

---

Geral	19,8% x 8,2%	$p < 0.001$
-------	--------------	-------------

---

Linfocele	10,3% x 4,6%	$p = 0.01$
-----------	--------------	------------

---

Internação	9,9 d x 8,2 d	$p < 0.001$
------------	---------------	-------------

---

# Justificativa da Linfadené de Resgate

- A recorrência bioquímica ocorre quase que invariavelmente
- Mas 40% dos Pts ficam livres de recorrência clínica por um período longo – 8 anos
- A retirada do linfonodo metastático pode:
  - Ter efeito citorredutor
  - Retardar a progressão clínica e eventual mortalidade



# Justificativa da Linfadené de Resgate

- Retarda o aparecimento de doença resistente à castração
- Retarda o início do bloqueio hormonal
- Melhora qualidade de vida



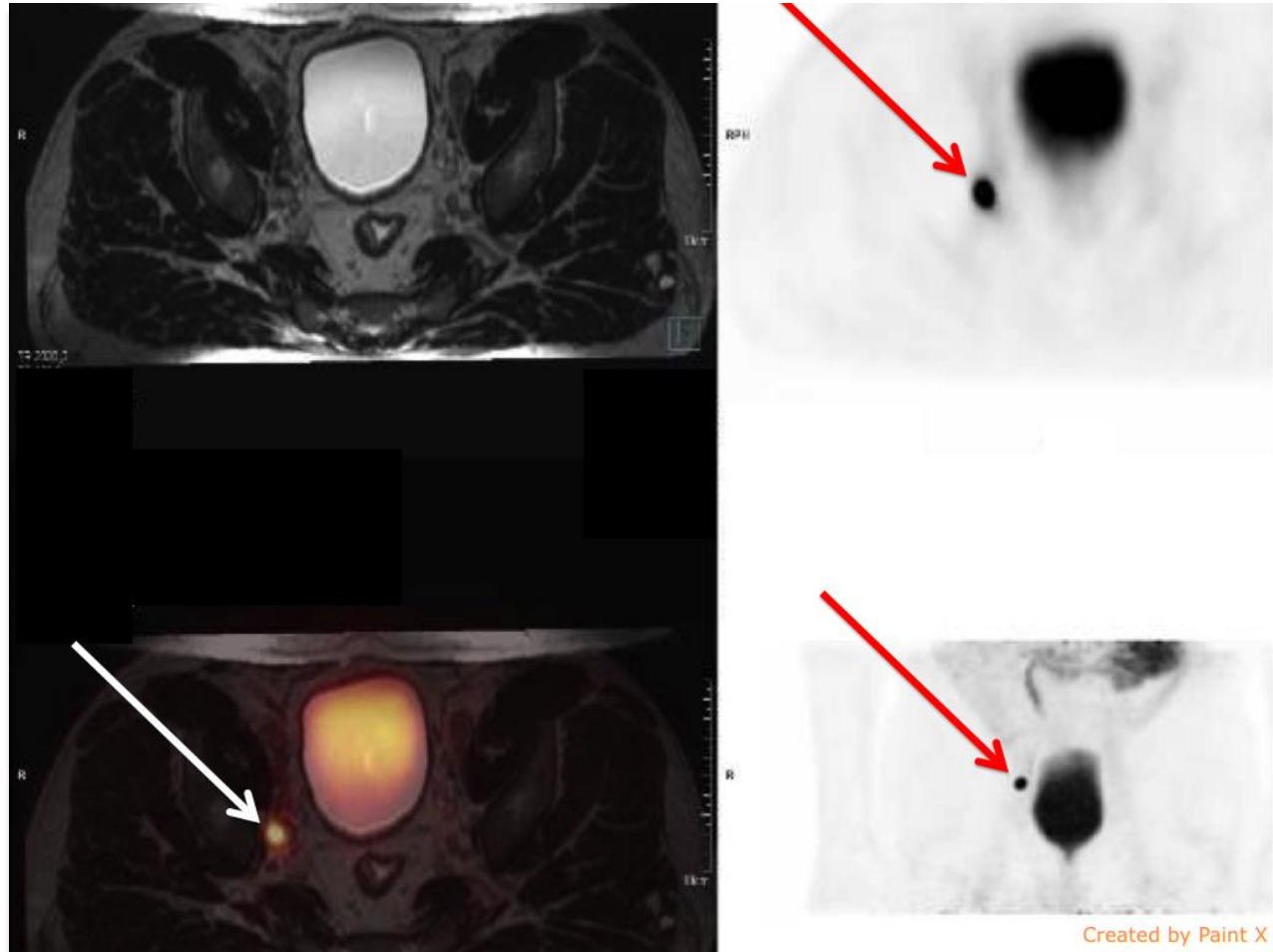
# Linfadené de Resgate

## Motivos de Falha

- 33% das linfadenectomias tem LN negativos
- 40% dos Pts submetidos a linfadenectomia de resgate, não zera o PSA
  - Dissecção incompleta
  - Meta à distância

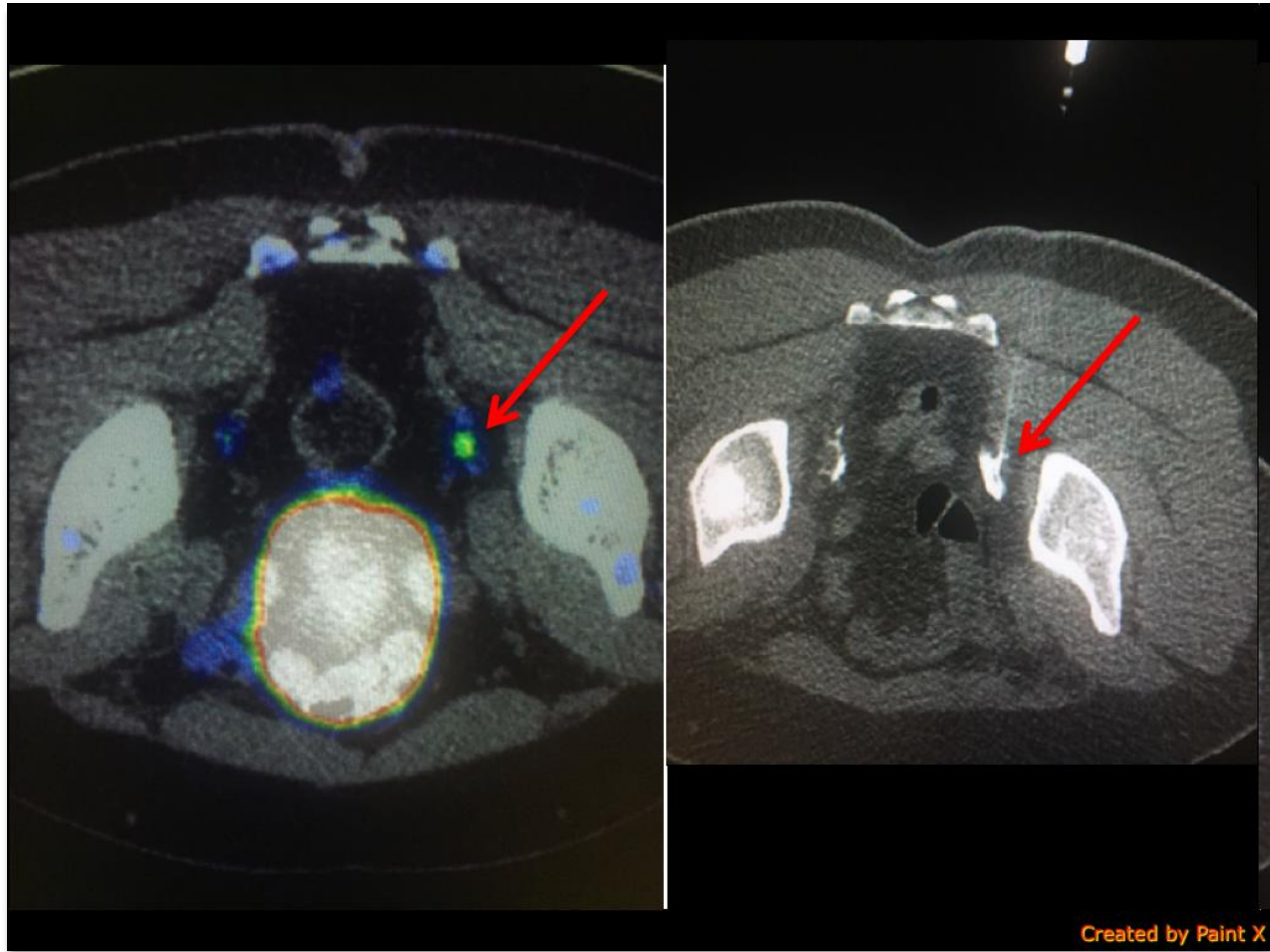


# 55 anos - PSA=0,8 pós PR e pós 1 Linfadenectomia de Resgate

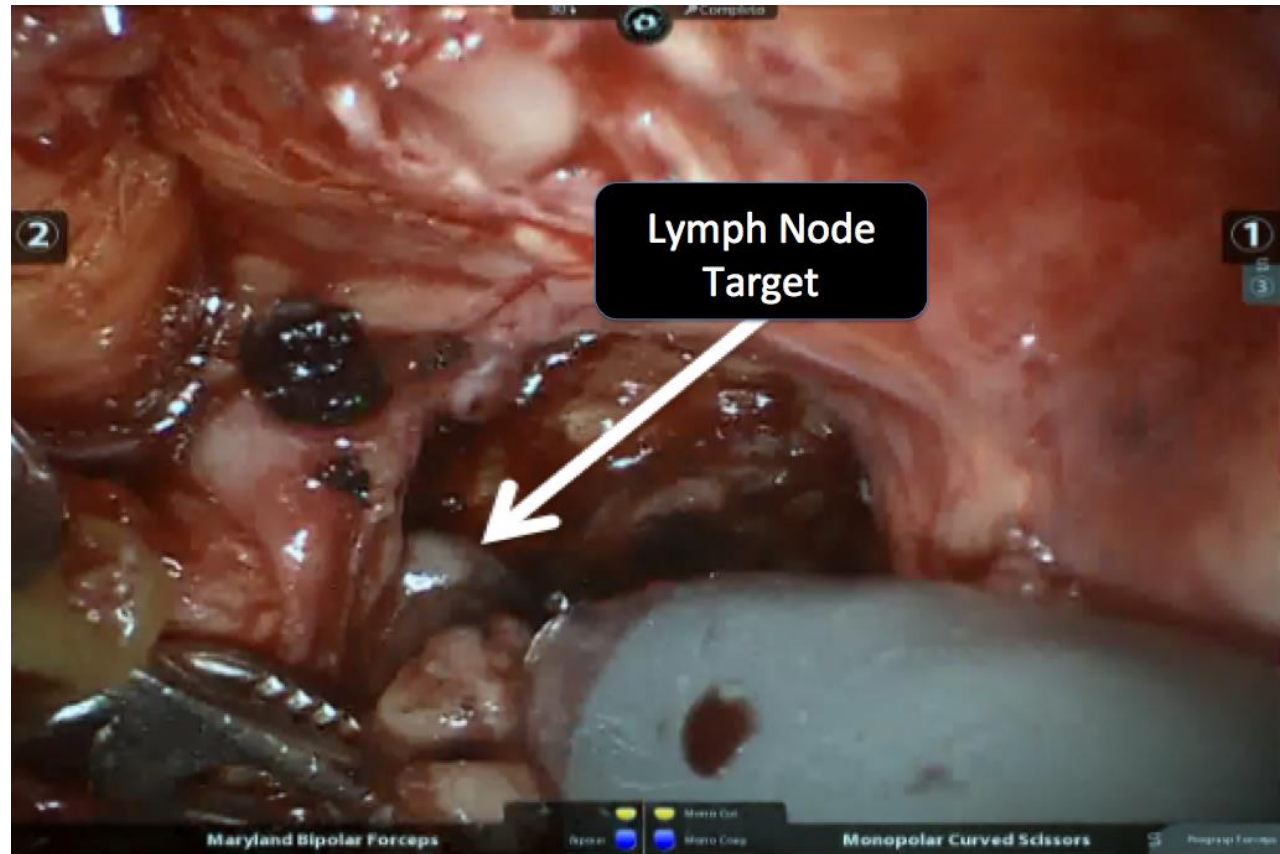




# LN Marcado com Carvão Coloidal



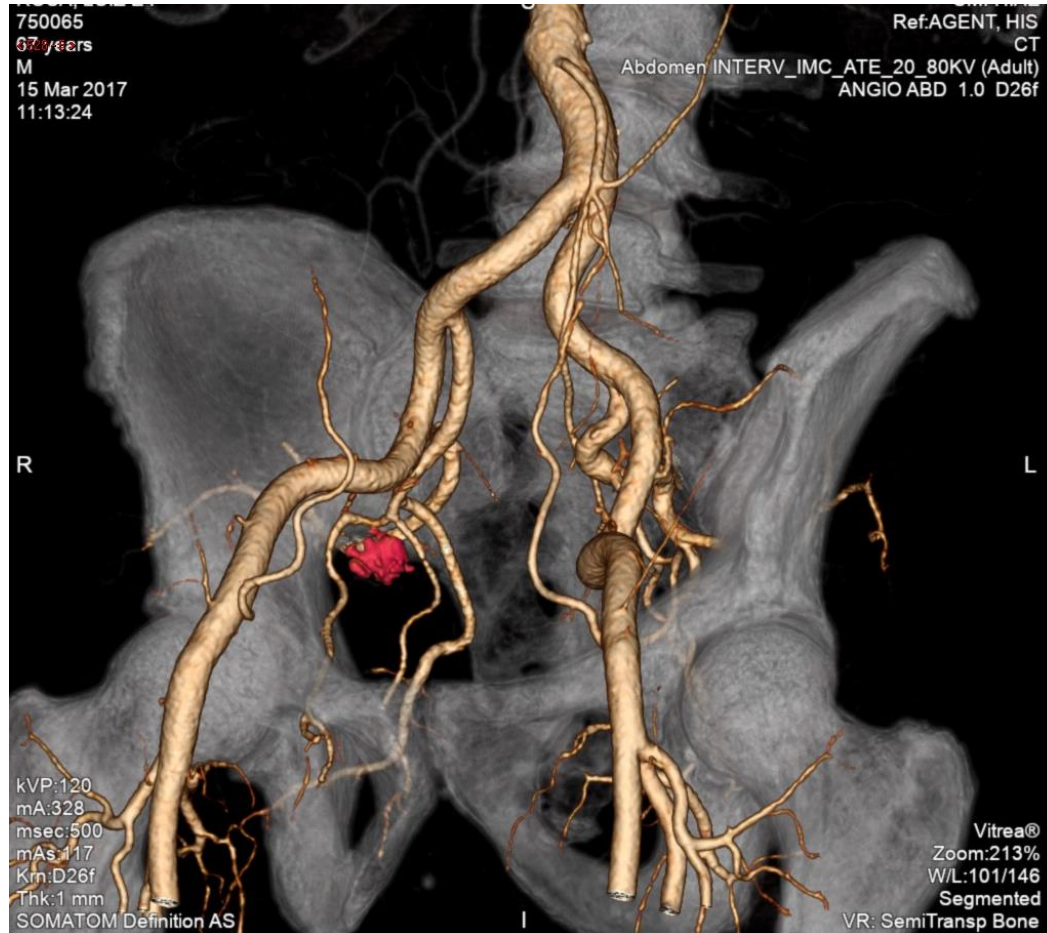
# Linfonodo Alvo Marcado







# Angiografia Pélvica





# Futuro

- Melhora dos métodos diagnósticos pode melhorar a:
  - Caracterização de quem é No e/ou Mo
  - Estratificação dos pacientes
  - Localização precisa das metástases
  - Talvez permitir tratamentos minimamente invasivos