

João Paulo Holanda Soares<sup>1</sup>, Yuri Vieira Matias<sup>2</sup>, Maria do Perpétuo Socorro Saldanha da Cunha<sup>3</sup>, Carlos Gustavo Hirth<sup>3</sup>, Marcos Venício Alves Lima<sup>4</sup>, José Marconi Tavares<sup>4</sup>, Manoel Eliézer Tomás Filho<sup>4</sup>

1. Departamento de Oncologia Clínica, Hospital Haroldo Juçaba, Fortaleza Ceará, Brasil; 2. Residente Oncologia Clínica, Hospital Haroldo Juçaba, Fortaleza, Ceará, Brasil; 3. Departamento de Patologia, Hospital Haroldo Juçaba, Fortaleza Ceará, Brasil; 4. Departamento de Urologia, Hospital Haroldo Juçaba, Fortaleza Ceará, Brasil.

## INTRODUÇÃO:

O câncer de pênis é uma patologia rara, sendo mais incidente em países subdesenvolvidos. Pode ocorrer em indivíduos mais jovens, porém é uma neoplasia que acomete tipicamente homens mais velhos, média de 60 anos. Em geral, principais protocolos de quimioterapia paliativos baseiam-se em platina em doublet (com Fluoruracil ou Taxane) ou em triplet (com Ifosfamida e Taxane). Não há estudos prospectivos que comparem esquemas quimioterápicos entre si. Além disso, literatura é escassa quanto aos desfechos clínicos. Ademais, dificuldades de adesão ao tratamento são recorrentes e esquemas de tratamento de dia único cada 3 semanas ao invés de esquemas infusionais ou de 4 dias poderiam ser mais factíveis, sobretudo em regiões mais distantes dos grandes centros do Brasil. Expressão de PD-L1 em câncer de pênis tem sido relatada, com resultados variáveis e possível associação com prognóstico. O presente estudo tem como objetivos analisar os desfechos clínicos Sobrevida Livre de Progressão (PFS) e Sobrevida Global (OS) em pacientes submetidos a quimioterapia paliativa em hospital terciário de referência no Nordeste do Brasil, bem como descrever os esquemas quimioterápicos de primeira linha instituídos e compará-los com relação aos desfechos PFS e OS.

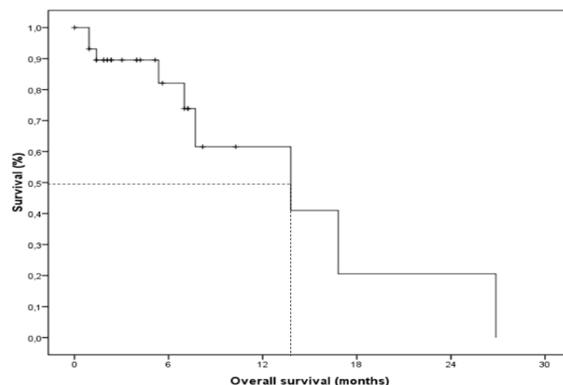
## METODOLOGIA

A amostra foi composta por 30 pacientes acometidos por Câncer de Pênis localmente avançado irrissecável ou metastático tratados com quimioterapia paliativa no período de janeiro 2010 a novembro de 2019 no Hospital Haroldo Juçaba - Instituto do Câncer do Ceará (ICC), Fortaleza, Ceará, Brasil. Dentre as variáveis estudadas foi considerada como variável primária a sobrevida global. Foram considerados como variáveis secundárias: idade, tipo de protocolo quimioterápico paliativo e sobrevida livre de progressão. Os protocolos quimioterápicos paliativos foram estratificados em três grupos: Cisplatina (CIS) ou Carboplatina + 5 Fluoracil (5FU), CIS ou Carboplatina + Paclitaxel e Outros, este representando os demais esquemas (CIS + Bleomicina, TIP, Cisplatina, Paclitaxel semanal). Para estimar as probabilidades de sobrevida a cada tempo, foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier, sem e com estratificação. Para as comparações entre as diversas curvas, foi utilizado o teste de log-rank, dada a proporcionalidade dos riscos. Expressão PD-L1 (positiva se CPS >1%) foi realizada em 11 pacientes da amostra utilizando anticorpo 22C3. Os dados foram analisados pelo software SPSS versão 20.0, no qual foram construídas curvas de Kaplan-Meier para calcular a sobrevidas global e livre de progressão. As curvas foram comparadas utilizando o teste de Log-Rank Mantel-Cox adotando uma confiança de 95%.

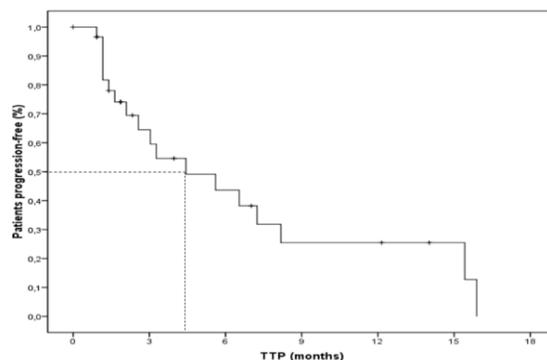
## RESULTADOS

Dentre os 30 pacientes analisados, 33,3% (10) dos pacientes tinha até 50 anos, 40% (12) idade entre 51 e 69 anos e 26,7% (8) acima de 70 anos. Realizaram tratamento cirúrgico do primário prévio 83,3%. Dentre os protocolos quimioterápicos paliativos administrados, 15 pacientes (50%) receberam CIS/Carboplatina + 5-FU; 11 pacientes (36,7%) paciente receberam CIS/Carboplatina + Paclitaxel; 4 pacientes (13,3%) outros protocolos. Doublet de platina foi aplicado em 86,7% dos casos. Não foi evidenciado diferença estatisticamente significante de sobrevida global e livre de progressão entre os protocolos quimioterápicos utilizados. OS e PFS de todos os pacientes da amostra foi de 13,8 meses (IC 95%: 2,5-25) e de 4,4 meses (IC 95%: 1-7,8) respectivamente. Observou-se que 17 pacientes (56,7%) apresentaram progressão de doença em até 6 meses do início do tratamento. Apenas 1 paciente (3%) não fez uso de quimioterapia a base de platina. Expressão de PD-L1 foi positiva em 7% (1/13 pacientes).

**GRÁFICO 1:** Tempo de sobrevida global, em meses, de pacientes com câncer de pênis avançado submetidos a tratamento com quimioterapia paliativa.



**GRÁFICO 2:** Tempo livre de progressão, em meses, de pacientes submetidos a tratamento com quimioterapia paliativa.



## CONCLUSÃO:

Não houve diferença estatística em PFS ou OS entre os regimes quimioterápicos de primeira linha nos pacientes de câncer de pênis localmente avançado ou metastático do presente estudo. Entretanto, ressaltamos o número reduzido de pacientes avaliados. Positividade de PD-L1 na amostra utilizada foi baixa. A escolha do esquema terapêutico necessita ser individualizada com base na experiência do profissional, condição clínica do paciente e disponibilidade local. Estudos de maior relevância comparando desfechos clínicos entre esquemas quimioterápicos são necessários.

## REFERÊNCIAS

1. Favorite LA, Nardi AC, Ronalsa M, et al. Epidemiological study on penis cancer in Brazil. *Int Braz J Urol* 2008; 34: 587.
2. Ornellas AA, Kinchin EW, Nóbrega BL, et al. Surgical treatment of invasive epidermoid carcinoma of the penis: long-term experience at the National Cancer Institute. *J Surg Oncol* 2008; 97: 487.
3. Nicholson S, Hall E, Harland SJ, et al. Phase II study of chemotherapy with docetaxel, cisplatin and 5FU in locally advanced and metastatic penis cancer (CRUK / 09/001). *Br J Cancer* 2013; 109: 2554.
4. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, et al. Neoadjuvant chemotherapy of paclitaxel, ifosfamida and cisplatin for metastatic cancer of the penis: a phase II study. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3851.
5. Di Lorenzo G, Buonerba C, Federico P, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil in inoperable, stage IV squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int* 2012; 110: E661.
6. Protzel C, Hakenberg OW. Chemotherapy in patients with penile carcinoma. *Urol Int* 2009; 82:1-7.
7. Davidsson S, et al. PD-L1 expression in men with penile cancer and its association with clinical outcomes. *Eur Urol* 2019 Mar;2(2):214-221