



Por **Leonardo Atem** – leoatem@uol.com.br

Residência médica em oncologia clínica pela Fundação Antônio Prudente/ Hospital AC Camargo, título de especialista em cancerologia clínica pela Sociedade Brasileira de Cancerologia, membro titular da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e membro titular da American Society of Clinical Oncology – ASCO. Oncologista clínico da Fujiday, Grupo Oncologia D'Or

Vigilância ativa como melhor opção

Entre os dias 16 e 18 de fevereiro foi realizado em Orlando, na Flórida (EUA), o simpósio sobre câncer do trato geniturinário organizado por American Society of Clinical Oncology (ASCO), American Society for Radiation Oncology (ASTRO) e Society of Urologic Oncology (SUO).

DURANTE TRÊS DIAS, OS MAIS RENOMADOS ESPECIALISTAS DE TODO O MUNDO DISCUTIRAM SOBRE OS AVANÇOS EM PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS PRINCIPAIS TUMORES UROLÓGICOS.

Câncer de próstata

Active surveillance, ou vigilância ativa, foi um dos temas de destaque na sessão sobre tratamento de câncer de próstata localizado. A estratégia de vigilância ativa consiste em um programa de seguimento de pacientes com câncer de próstata de baixo risco, realizado através de exames de PSA e reavaliação da doença (biópsia e/ou RM da próstata). O tratamento definitivo é realizado se houver sinais de progressão da doença. O objetivo é evitar intervenções desnecessárias, sempre mantendo a possibilidade de um tratamento curativo quando for preciso.

Foram apresentados os dados da atualização de dez anos do estudo inglês PROTECT, recentemente publicada no NEJM. O estudo randomizou pacientes com câncer de próstata para três opções de tratamento: vigilância ativa, prostatectomia radical ou radioterapia. Após dez anos de seguimento, não houve diferença na mortalidade por câncer de próstata entre os três braços de tratamento. Aproximadamente 44% dos pacientes em vigilância ativa evitaram tratamento e os efeitos colaterais das intervenções. Os autores concluíram que vigilância ativa é uma opção segura para pacientes com câncer de próstata de baixo/intermediário risco.

Outro tema de destaque foi a classificação molecular do câncer de próstata em subtipos luminal (A e B) e basal e suas possíveis implicações terapêuticas. Através da utilização do teste PAM50, previamente

validado para identificar os subtipos moleculares de câncer de mama, os autores desse trabalho testaram amostras de mais de 1,5 mil pacientes com câncer de próstata de alto risco tratados com prostatectomia radical.

Os resultados mostraram que os tumores de próstata podem ser classificados em tipos luminal A, luminal B e basal, de forma muito semelhante aos tumores de mama. Além disso, foi demonstrado que os tumores tipo luminal B têm pior prognóstico em relação aos tipos luminal A e basal – por outro lado, são os que mais se beneficiam de terapia de privação androgênica. Esses achados são muito promissores e podem, em um futuro próximo, ter impacto na seleção do tratamento dos pacientes com câncer de próstata.

Câncer de bexiga

A classificação do câncer de bexiga em subtipos moleculares baseada na expressão gênica foi destaque no simpósio ASCO GU 2017. Foi apresentado um estudo multicêntrico retrospectivo que tentou estabelecer um consenso entre as diversas classificações moleculares existentes e determinar a relação entre os subtipos e a resposta à terapia neoadjuvante. O estudo analisou 223 amostras de ressecção transuretral pré-quimioterapia de pacientes com câncer de bexiga musculoinvasivo submetidos a cistectomia após terapia neoadjuvante.

O benefício da terapia neoadjuvante variou de acordo com o subtipo molecular. Os pacientes com tumores do tipo luminal tiveram o melhor prognóstico, independentemente do uso de quimioterapia neoadjuvante. Os pacientes com tumores do tipo basal foram os mais beneficiados com a quimioterapia neoadjuvante, e os pacientes com tu-

mores tipo “claudin-low” tiveram pior desfecho pareceram ser resistentes à terapia baseada em platina.

Esses resultados precisam, obviamente, ser validados de forma prospectiva antes de ser aplicados na prática clínica. Mesmo assim, são dados potencialmente modificadores de conduta e levantam questões interessantes sobre o uso da quimioterapia neoadjuvante em câncer de bexiga musculoinvasivo.

Outro destaque foi o estudo de fase 2 que testou um novo tratamento em pacientes com câncer de bexiga não musculoinvasivo que falharam ao tratamento padrão com BCG intravesical.

Os pacientes elegíveis no estudo receberam uma aplicação intravesical a cada três meses de rAd-IFNa/Syn3, um vetor de transferência gênica de adenovírus recombinante. O objetivo primário do estudo foi atingido, com 35% dos pacientes livres de recidiva de lesão de alto grau, confirmada por biópsia em 12 meses. O perfil de toxicidade foi bastante aceitável, bem como o esquema de aplicações. Estudo de fase 3 está em andamento para confirmar os dados desse potencial novo tratamento em um cenário com poucas opções terapêuticas atualmente.

Câncer de rim

O papel da vigilância ativa em pacientes com pequenas lesões renais também foi destaque no ASCO GU 2107. O racional para tal estratégia é de que lesões pequenas renais têm até 40% de chance de ser benignas e, mesmo quando são malignas, têm perfil biológico pouco agressivo e baixo potencial metastático. Portanto, a vigilância ativa evitaria o tratamento desnecessário em muitos pacientes.

Estudo prospectivo (DISSRM registry) realizado na Johns Hopkins University School of Medicine e em outros dois centros nos EUA incluiu pacientes com lesões menores que 4,0 cm (T1a), com o objetivo primário de avaliar se a estratégia de vigilância ativa é não inferior à intervenção primária para esse grupo de pacientes.

Os pacientes incluídos no estudo recebiam aconselhamento e tinham a opção de escolher a vigilância ativa. A realização de biópsia no recruta-

mento era opcional para os pacientes que escolhiam a vigilância. Exames de imagem baseline (TC ou RM) eram realizados em todos os pacientes em vigilância e repetidos a cada 6-12 meses. A intervenção era recomendada ao surgimento de algum sinal de progressão, definida por taxa de crescimento > 0,5 cm/ano, diâmetro do tumor > 4,0 cm ou evidência de doença metastática.

Os resultados mostraram que a sobrevida câncer-específica em sete anos foi semelhante entre os grupos de vigilância ativa e intervenção primária. Apesar de cerca de 75% dos pacientes do grupo de vigilância ativa apresentarem algum tipo de progressão no período analisado, nenhum deles evoluiu com doença metastática e não houve aumento da mortalidade câncer-específica. Os autores do estudo concluíram, portanto, que a vigilância ativa é segura para pacientes selecionados com lesões renais pequenas.

Outro destaque foi o estudo de fase 2 IMmotion, que testou atezolizumabe, um inibidor de PDL-1, como tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma de células renais metastático. Os pacientes foram randomizados para três braços de tratamento: atezolizumabe; atezolizumabe associado a bevacizumabe; e tratamento padrão com sunitinibe. Os objetivos primários do estudo eram sobrevida livre de progressão em todos os pacientes incluídos e no subgrupo de pacientes PDL1 positivos.

Apesar de não atingir seu objetivo primário, houve uma clara tendência de ganho em sobrevida livre de progressão (PFS) com o uso de atezolizumabe nos pacientes com expressão de PDL1. Nesse subgrupo, a PFS mediana foi de 14,7 meses no braço tratado com atezolizumabe + bevacizumabe, comparado a 7,8 meses no braço de sunitinibe (HR = 0,64). O perfil de toxicidade da associação dos dois medicamentos não foi diferente do já conhecido com as duas drogas isoladas. Esses resultados são animadores, principalmente por mostrar associação entre melhor desfecho com o uso de atezolizumabe e expressão de PDL1. Aguardamos estudo de fase 3 para confirmação dos dados.

“Um destaque foi o estudo de fase 2 que testou um novo tratamento em pacientes com câncer de bexiga não musculoinvasivo que falharam ao tratamento padrão com BCG intravesical”