

QUIMIOTERAPIA COM CISPLATINUM, VINBLASTINA E BLEOMICINA (PVB) EM PACIENTES PORTADORES DE TUMORES GERMINATIVOS AVANÇADOS DO TESTÍCULO

WAGNER BRANT MOREIRA^{1, 2}, EDUARDO CARVALHO BRANDÃO¹,
EDUARDO NASCIMENTO¹, EUGÊNIO BAUMGRATZ LOPES¹, JOÃO AUGUSTO M. TEIXEIRA³,
MARIA DO CARMO L. R. VIEIRA¹, MARIA NUNES ALVARES¹,
SEBASTIÃO CABRAL FILHO¹

Santa Casa de Misericórdia e Hospital Belo Horizonte – Belo Horizonte, MG

RESUMO

Vinte e oito pacientes portadores de tumores germinativos do testículo foram tratados com Cisplatinum, Vinblastina e Bleomicina e observados por um período mediano de 33,5 meses. Remissão completa (RC) com quimioterapia isolada foi obtida em 13/28 (43%). Outros 4 entraram em remissão completa com a associação de quimioterapia e cirurgia, perfazendo um total de 16/28 (57%) de pacientes livres de doença. Nos pacientes considerados como portadores de doença mínima encontramos 6/7 (86%) em RC, sendo que não houve nenhuma recidiva neste grupo de pacientes. Naqueles considerados como portadores de doença avançada encontramos 10/21 (47,6%) em RC sendo que apenas cinco permaneceram continuamente sem evidências de doença e um deles foi resgatado com um esquema de segunda linha. O PVB foi bem tolerado e é muito eficaz nos pacientes portadores de doença mínima. No entanto, nos pacientes com doença avançada apenas 24% obtiveram uma remissão completa prolongada e provavelmente a cura.

A curva de sobrevida calculada pelo método de Kaplan-Meier revelou sobrevida mediana de 36,6 meses e sobrevida a 4 anos de 48% dos pacientes.

UNITERMOS: Tumor testicular, quimioterapia.

INTRODUÇÃO:

Os tumores germinativos do testículo (TGT) compreendem um grupo de neoplasias malignas de ocorrência rara. Correspondem a cerca de 1-2% dos tumores malignos que acometem os homens. No entanto, estão associados a um grande impacto psicológico e social por acometer homens jovens, usualmente na quarta década de vida e em pleno exercício de suas atividades profissionais. Importantes resultados terapêuticos foram obtidos na última década no tratamento de TGT.

Os tumores do testículo se manifestam tipicamente através de uma massa tumoral geralmente não dolorosa e unilateral. Ao exame físi-

co nota-se uma tumoração dura, que não pode ser separada do testículo e cujo teste da translucinação é negativo, afastando assim a possibilidade de uma hidrocele. A neoplasia pode se disseminar por via linfática através dos linfonodos retroperitoneais e mediastinais, ou por via hematogênica principalmente para os pulmões. Ocasionalmente para o fígado e cérebro e raramente para o esqueleto.

A classificação histopatológica mais utilizada em nosso meio é aquela proposta por Dixon e Moore¹ que subdivide os TGT em cinco tipos histológicos: I – seminoma puro; II – carcinoma com ou sem seminoma; III – teratoma; IV – teratocarcinoma com carcinoma embrionário, teratoma ou coriocarcinoma; V – coriocarcinoma.

Serviço de Oncologia Clínica. Santa Casa de Misericórdia. Centro de Quimioterapia Antitumoral e Imunoterapia, Hospital Belo Horizonte.
¹Médico Assistente. ³Chefe do Serviço. Endereço para correspondência: Avenida Antonio Carlos, 1694. Cachoeirinha, Belo Horizonte – MG. CEP 31210. Trabalho realizado com apoio do Centro de Estudos e Pesquisas Oncológicas de Minas Gerais. Os autores agradecem ao Dr. José Francisco Soares, do Departamento de Estatística/UFMG pela colaboração prestada na redação deste trabalho e a Alexandre Ferreira pela edição do texto.

Os tumores seminomatosos tendem a ser localizados e, quando se estendem além do testículo, o fazem por via linfática. A disseminação metastática por via hematogênica pode acontecer, embora a ocorrência clínica de metástases viscerais seja rara. Os tumores não-seminomatosos são estudados em conjunto por apresentarem uma evolução semelhante. Ao diagnóstico inicial estão limitados ao testículo em cerca de 40% dos pacientes, apresentam metástases em linfonodos retroperitoneais em cerca de 40% dos casos e estão disseminados, geralmente para os pulmões, em cerca de 20% dos pacientes.

Antes de 1960 poucos pacientes portadores de TGT avançado, ou seja, metástases além do testículo, conseguiam obter remissão completa da doença com o uso da monoquimioterapia. Em 1960, Li e colaboradores relataram os resultados obtidos com a associação de Clorambucil, Actinomicina D e Methotrexate. Outros estudos confirmaram a obtenção de remissão completa, mas poucos pacientes obtiveram cura, mesmo com o uso de outras drogas ativas tais como Vinblastina, Bleomicina, Ciclofosfamida e Mitramicina^{2, 3}. Somente em meados da década de 70, com a introdução do Cisplatinum, remissões completas da ordem de 50-70% foram obtidas com índice de cura de aproximadamente 50%. Portanto, os TGT passaram a constituir um grupo de neoplasias potencialmente curáveis a despeito da ocorrência de metástases^{2, 3}.

Outro grande avanço no estudo dos TGT foi a identificação das substâncias marcadoras biológicas alfafetoproteínas e gonadotrofina coriônica (HCG). Estas são glicoproteínas sintetizadas pelas células tumorais e sua presença é uma demonstração de atividade da doença. A alfafetoproteína é a proteína plasmática primária do embrião que mais tarde é substituída pela albumina. No indivíduo adulto ocorre apenas em pacientes portadores de tumores germinativos não-seminomatosos do testículo, hepatocarcinoma e raramente em casos de adenocarcinoma intestinal. A sua meia-vida metabólica é de cerca de 5 dias. A gonadotrofina coriônica (HCG) é normalmente secretada nas células da placenta humana e é composta por duas subunidades de polipeptídeos: a cadeia alfa que é muito semelhante nos hormônios luteinizantes, folículo-estimulante e tireotrófico e a cadeia beta que é mais específica do HCG. O HCG está elevado na gravidez e nos tumores gestacionais e pode estar elevado na presença de TGT, câncer de pulmão e câncer de bexiga. A sua meia-vida é de 18-24 horas.

A presença destas substâncias marcadoras biológicas em um paciente sabidamente portador

de TGT representa um sinal de persistência da doença. Do ponto de vista prático significa recidiva da doença ou, nos casos avançados, a não ocorrência da remissão completa. O diagnóstico precoce da recidiva dos TGT tem importância fundamental já que altos índices de cura são obtidos quando a quimioterapia é iniciada prontamente.

Em 1977 Einhorn e colaboradores⁴ publicaram os seus resultados iniciais usando uma associação de Cisplatinum, Vinblastina e Bleomicina por eles denominada PVB. Este artigo influenciou decisivamente a prática dos Oncologistas. Assim que o Cisplatinum foi lançado no Brasil e tornou-se disponível no comércio, iniciamos o tratamento dos pacientes de TGT avançado com o esquema descrito por aqueles autores. Neste trabalho apresentamos os resultados de uma análise retrospectiva destes pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Casuística

Todos os trinta pacientes portadores de TGT, atendidos no Serviço de Oncologia Clínica da Santa Casa de Misericórdia e no Centro de Quimioterapia Antitumoral e Imunoterapia do Hospital Belo Horizonte, foram considerados para este estudo. Destes pacientes, dois abandonaram o tratamento antes de haver recebido as primeiras cinco doses do primeiro ciclo de quimioterapia e foram considerados não avaliáveis. Portanto, este estudo se baseia na análise retrospectiva do comportamento de 28 pacientes cujas principais características são descritas nas tabelas 4 e 5. Cabe ressaltar a predominância de pacientes com doença avançada (21/28) e dos tipos histológicos teratocarcinoma e carcinoma embrionário (19/28).

Avaliação pré-tratamento

A avaliação pré-tratamento consistiu em anamnese, exame físico, hematológico e provas bioquímicas de função renal e hepática, dosagem de alfafetoproteína e beta-HCG, Rx simples e planigrafia de tórax, ultrassonografia abdominal e linfografia bipodálica. Os pacientes foram então classificados segundo o sistema de Boden-Meier, modificado por Hainsworth⁵ (Tabela 1). Foram considerados como portadores de doença mínima ou doença avançada da seguinte forma:

a) doença avançada pulmonar: mais de cinco lesões metastáticas em cada pulmão e ou lesões maiores que 2,0cm no seu maior diâmetro;

b) doença avançada abdominal: presença de

TABELA 1: Tumores germinativos do testículo estadiamento de Boden-Meier

Estágio IA	Tumor confinado ao testículo
IB	Envolvimento dos linfonodos retroperitoneais.
Estágio II	Envolvimento macroscópico dos linfonodos retroperitoneais.
Estágio III	Extensão da doença além dos linfonodos retroperitoneais.

Fonte: Hainsworth – (1983)⁵

massa tumoral palpável e/ou de metástase hepática;

c) doença mínima pulmonar e abdominal: qualquer quantidade de doença menor do que aquela definida como doença avançada.

TABELA 2: Tumores germinativos do testículo esquema de quimioterapia, PVB

Cisplatinum	20mg/m ² /dia x 5 a cada 3 semanas
Vinblastina	0,2mg/Kg dias 1 e 2 de cada série
Platinum	
Bleomicina	30mg E.V./semana x 12 iniciando 2. ^o dia 1. ^o Ciclo de Cisplatinum

Tratamento

Os pacientes foram submetidos ao plano terapêutico descrito na Tabela 3. O Cisplatinum foi administrado com os pacientes em regime de internação recebendo hidratação venosa contínua por seis dias, que consistiu de cerca de 3.000ml/dia de solução de Cloreto de Sódio a 0.9%. Imediatamente antes da infusão do medicamento eram administrados 200-250ml de solução de Manitol a 20% durante cerca de 1 hora. O Cisplatinum foi injetado em infusão venosa contínua durante 45-60 minutos e a Vinblastina

TABELA 3: Tumores germinativos do testículo plano terapêutico

Quimioterapia Antiplástica 4-6 ciclos de PVB	
Reestadiamento	
a)	Se negativo: observação
b)	Se positivo:
b1)	Tumor totalmente ressecado: 2 ciclos PVB
b2)	Tumor parcialmente ressecado: mais 3-4 ciclos de PVB e novo reestadiamento

e Bleomicina foram injetados por pulso. O volume urinário foi monitorizado e mantido acima de 150ml por hora. Durante o tratamento quimioterápico os pacientes foram submetidos a reavaliações que constituíram na repetição, antes do início de cada ciclo, daqueles exames que se encontravam inicialmente alterados.

TABELA 4: Tumores germinativos do testículo características dos pacientes

Categoria	N. ^o de Pacientes
Total pacientes incluídos	30
Total pacientes avaliáveis	28
Idade:	
Variação: 1-62 anos	
média: 34 anos	
mediana: 31 anos	
Estadiamento:	
IB	03
II	08
III	17
Extensão da doença:	
Doença mínima	07
Doença avançada	21
Tratamento prévio:	
Nenhum	21
Cirurgia	03
RXT e/ou QT	04

TABELA 5: Tumores germinativos do testículo ocorrência de tipo histológico

Tipo histológico	N. ^o de Paciente
Seminoma	06
Carcinoma Embrionário	08
Teratoma maligno	03
Teratocarcinoma	11
Total	28

Resposta Clínica

Após 4-6 ciclos de PVB os pacientes foram classificados segundo os seguintes critérios de resposta clínica.

a) remissão completa: consistiu na normalização dos níveis de alfafetoproteína e beta-HCG e no desaparecimento de todas as lesões inicialmente presentes.

b) remissão parcial: consistiu na normalização dos níveis de marcadores biológicos ou sua mar-

cada redução a níveis menores de que 50% dos níveis iniciais e na redução maior do que 50% de todas as lesões inicialmente presentes.

c) doença estável: foi considerada doença estável sempre que ocorreu acentuada redução dos marcadores biológicos e sua eventual normalização associada com persistência ou mesmo leve aumento das lesões inicialmente presentes.

d) não resposta: consiste na persistência de elevação dos marcadores biológicos associada a estabilização ou aumento das lesões metastáticas.

Tratamento cirúrgico

Os pacientes que não entraram em remissão completa foram submetidos a exploração cirúrgica que consistiu na toracotomia com exérese de todas as lesões pulmonares visíveis e/ou laparotomia com linfadenectomia retroperitoneal, sempre que possível.

Classificação pós-tratamento

Usando a combinação de avaliação clínica e cirúrgica os pacientes foram classificados em 3 subgrupos segundo a resposta:

a) remissão completa com quimioterapia (RC QT): incluiu os pacientes que entraram em RC clínica e naqueles cujo estudo anatomopatológico das lesões residuais não revelaram a presença de neoplasia ativa.

b) remissão completa com quimioterapia e cirurgia (RC QT + CIR): incluiu os pacientes que apresentavam remissão parcial ou doença estável na avaliação clínica e cujas lesões residuais foram totalmente extirpadas com a cirurgia; os marcadores biológicos dosados após a cirurgia estavam necessariamente em níveis normais.

c) Não remissão completa: inclui os pacientes que apresentaram não resposta à avaliação clínica; nenhum destes pacientes foi candidato à exploração cirúrgica devido à progressão da

doença e deterioração de seu estado geral. Um paciente, que havia entrado em RP com QT isolada e que não teve seu tumor totalmente ressecado, foi classificado também como não remissão completa.

Avaliação pós-tratamento

A avaliação pós-tratamento consistiu no acompanhamento durante 5 anos sendo que no primeiro ano é realizado exame clínico, RX de tórax e dosagem de marcadores biológicos a cada 30 dias; no segundo ano os mesmos procedimentos são realizados a cada 60 dias e no terceiro ano a cada 90 dias; nos quarto e quinto anos o paciente é avaliado a cada seis meses.

RESULTADOS

Vinte e oito pacientes portadores de TGT avançado foram objetos deste estudo. O seguimento mínimo foi de cinco meses e o máximo de 76 meses com mediana de 35,5 meses. Destes 28 pacientes, 12 (43%) entraram em remissão completa com quimioterapia isolada (tabela 6), quatro (14%) entraram em remissão completa com quimioterapia associada à cirurgia e 12 (43%) não entraram em remissão completa.

No subgrupo de 12 pacientes que entraram em RC com QT isolada, oito permaneceram continuamente sem evidências de doença (SED) e quatro apresentaram recidiva de tumor. Destes quatro pacientes, três evoluíram para óbito e um encontra-se em quimioterapia com esquema de segunda linha não tendo, até presente momento, obtido remissão da doença.

No subgrupo de quatro pacientes que entraram em RC com QT + CIR, três permaneceram continuamente SED e um deles recidivou. Este paciente entrou em nova RC com esquema de segunda linha e atualmente encontra-se SED.

**TABELA 6: Tumores germinativos do testículo
Resultados PVB**

Categoria	Nº	(%)	Continuamente		RC após 2a. QT	Atualmente	
			SED	(%)		SED	(%)
RC QT	12	(43)	08		00	08	
RC QT + CIR	04	(14)	03		01	04	
Não RC	12*	(43)	—		01	01	
Total	28		11	(39)	02	13	(48)

* Um paciente foi perdido para seguimento.

No subgrupo de 12 pacientes que não obtiveram remissão completa, um deles entrou em RC com esquema de segunda linha e encontra-se atualmente SED. Um outro paciente encontra-se em tratamento ainda sem resposta e um paciente faleceu com intoxicação ao esquema após o terceiro ciclo de tratamento, quando encontrava-se em remissão parcial da doença; oito pacientes evoluíram para o óbito com doença progressiva e um abandonou o tratamento com doença em atividade e não conseguimos obter mais nenhuma informação a seu respeito.

Separando os pacientes por estadiamento segundo o sistema de Boden-Meier (Tabela 7) verificamos que todos os três pacientes classificados como estágio IB entraram em remissão completa bem como 6/8 pacientes do estágio II. Por outro

lado, apenas 7/17 pacientes classificados no estágio III conseguiram obter a RC.

Com relação à extensão da doença verificamos que 6/7 (86%) pacientes portadores de doença mínima entraram em RC, enquanto tal resposta foi obtida em apenas 10/21 (47,6%) pacientes com doença avançada (Tabela 8). Todos os seis pacientes com doença mínima que entraram em RC permaneceram continuamente SED enquanto que entre os 10 pacientes com doença avançada que entraram em RC apenas cinco deles permaneceram continuamente SED; dos cinco restantes que recidivaram um deles obteve RC com esquema de segunda linha e os demais quatro pacientes evoluíram para o óbito.

A curva de sobrevida calculada pelo método de Kaplan-Meier (Figura 1) revelou uma sobre-

TABELA 7: Tumores germinativos do testículo
Resposta de acordo com estadiamento

Estadiamento	RC QT (%)	RC QT + CIR (%)	Não RC (%)	Total
IB	01	02	—	03
II	04	02	02	08
III	07	—	10	17
Total	12 (43)	04 (14)	12 (43)	28

TABELA 8: Tumores germinativos do testículo
Resposta de acordo com extensão da doença

Extensão	RC QT	RC QT + CIR	Não RC	Total
Doença mínima	04	02	01	07
Doença avançada	08	02	11	21
Total	12	04	12	28

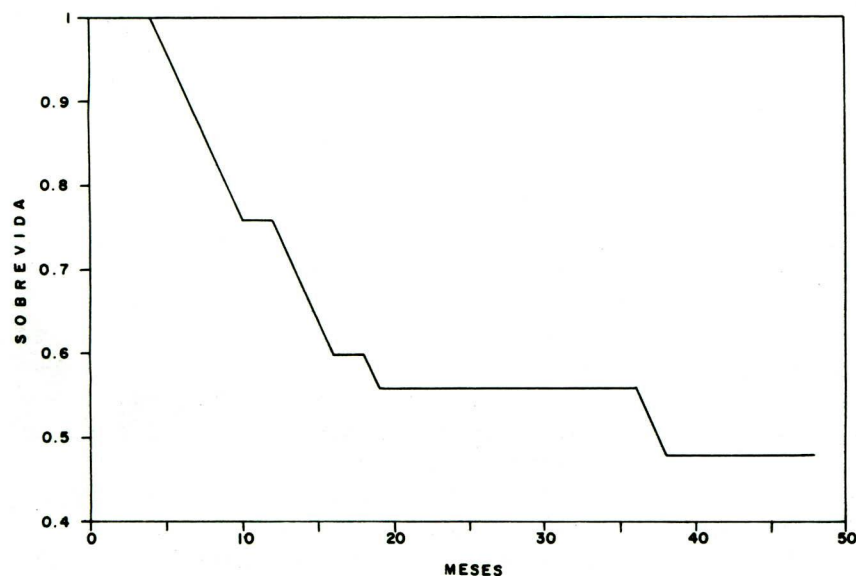


FIGURA 1 — Curva de sobrevida

TABELA 9: Tumores germinativos do testículo toxicidade ao PVB

Tipo	Nº de Pacientes
Náuseas e vômitos	26
Alopecia	15
Flebite química	13
Leucopenia e/ou plaquetopenia	04
Diarréia	04
Nefrotoxicidade	03
Íleo paralítico	02
Óbito	01

vida mediana de 36.6 meses e uma sobrevida a 48 meses de 48% dos pacientes.

Os efeitos tóxicos imediatos mais freqüentes encontrados foram náuseas e vômitos (93%) seguidos de alopecia (54%), flebite química (46%) e hematotoxicidade (43%). Outros efeitos tóxicos encontrados foram mialgia generalizada, diarréia, elevação transitória da uréia e creatinina e íleo paralítico. Ocorreu apenas um óbito (3,5%) atribuído a quimioterapia em um paciente que desenvolveu neutropenia severa seguida de broncopneumonia. Outro efeito tóxico grave foi a ocorrência de íleo paralítico (7%) que demandou internamente com reposição hidroeletrólítica. Cabe ressaltar que hipomagnesemia sintomática não foi descrita em nenhum dos pacientes. Outros efeitos tóxicos tardios relatados por outros autores⁶ tais como fenômeno de Raynaud, sinal de Lhermitte ou parestesias não foram encontrados em nossos pacientes. Com relação à toxicidade hematológica, ela é atribuída principalmente à Vinblastina. Wettlanfer e colaboradores⁷ propõem a sua substituição pela Vincristina afirmando conseguir o mesmo efeito terapêutico com menor toxicidade. De um modo geral consideramos o PVB um esquema bem tolerado e com riscos aceitáveis.

DISCUSSÃO

A associação de Cisplatinum, Vinblastina e Bleomicina (PVB) foi inicialmente usada na Universidade de Indiana (EUA) por Einhorn e colaboradores. O estudo inicial consistia de 47 pacientes sendo que RC com quimioterapia isolada foi obtida em 70% deles e RC com quimioterapia mais cirurgia em 11%. No entanto, apenas 55% dos pacientes permaneceram sempre em RC e 57% permaneceram vivos e sem evidência de doença, uma vez que um paciente foi resgatado por um segundo tratamento^{2,4,8}. Em nosso estudo encontramos 43% de RC com PVB

isolado e 14% de RC com quimioterapia associada a cirurgia perfazendo um total de 57% de pacientes livres de doença. Destes pacientes um total de 11 (39%) permaneceram continuamente sem evidências de doença e 46% estão atualmente vivos e sem evidências de doença, uma vez que um paciente que inicialmente não entrou em RC foi resgatado por um segundo tratamento, o mesmo tendo ocorrido com um paciente que havia recidivado.

Com relação a extensão da doença Einhorn relata 93-100% de RC em pacientes com doença mínima e 43-50% de RC em pacientes com doença avançada^{2,4,8}. Em nosso estudo obtivemos RC em 6/7 (86%) pacientes com doença mínima e em 10/21 (47,6%) pacientes com doença avançada. Como se pode notar os resultados são semelhantes. Diante desses dados podemos presumir que a nossa taxa global de resposta é inferior àquela relatada por Einhorn devido a maior ocorrência, em nosso meio, de pacientes com doença mais avançada. Ainda com relação à extensão da doença notamos que todos os pacientes portadores de doença mínima que entraram em remissão completa permaneceram continuamente SED enquanto que dos 10 pacientes portadores de doença avançada apenas cinco permaneceram SED e um dos pacientes recidivados foi resgatado pela quimioterapia de segunda linha; os demais quatro pacientes vieram a falecer em decorrência de progressão da doença. Podemos concluir que o PVB é um esquema muito eficaz no tratamento dos pacientes portadores de TGT com pouca massa tumoral (doença mínima) e pouco eficaz (24% de RC prolongada) em pacientes portadores de doença avançada.

Atualmente considera-se que o objetivo do tratamento de pacientes portadores de TGT é a cura da doença. Dentro desta perspectiva vários grupos nos EUA^{3,9} iniciaram estudos visando a identificação de pacientes de alto risco que seriam candidatos a uma terapêutica mais agressiva. Inegavelmente, a presença de grandes e numerosas metástases pulmonares, grandes tumorações abdominais e a presença de metástases hepáticas, ósseas e cerebrais, caracterizam pacientes de altíssimo risco. Baseado nestes dados, Einhorn³ propôs subdividir os pacientes em três categorias denominadas respectivamente de doença mínima, moderada e avançada. Nas categorias doença mínima e moderada, o PVB seria o esquema quimioterápico de escolha, por estar associado a alto índice de remissão completa e tratar-se de uma associação bem tolerada pelos pacientes. Estes fatos puderam também ser considerados em nosso material. No entanto, na cate-

goria de doença avançada uma terapêutica ótima ainda não foi encontrada. Estudos recentes³ têm testado a associação de doses mais altas de Cisplatinum com o VP-16, uma droga que se mostrou ativa neste tipo de tumor. Ozols e colaboradores¹⁰ relataram remissão completa em todos os pacientes portadores de TGT de mau prognóstico não previamente tratados. Contudo, o número de pacientes tratados é pequeno e uma conclusão, definitiva não pode ser obtida. Outro recurso terapêutico, freqüentemente usado com o objetivo de se prolongar o estado de remissão completa e elevar o índice de cura, é a quimioterapia de manutenção. Estudos levados a cabo por Einhorn³ não revelaram nenhum benefício com o uso deste artifício terapêutico.

Ainda considerando que o objetivo do tratamento nos pacientes portadores de TGT é a cura da doença, não podemos deixar de frisar a importância da obtenção da remissão completa com o primeiro tratamento. Este objetivo é fundamental para o sucesso terapêutico porque a terapia de resgate com um esquema de segunda linha tem-se mostrado pouco eficaz com índice de remissão completa ficando em torno de 30% dos pacientes. No nosso material sete pacientes foram candidatos a receber quimioterapia de segunda linha e apenas dois entraram em remissão completa, corroborando os resultados encontrados por outros autores. Um uso mais intensivo da cirurgia tem sido advogado por alguns autores³ com a finalidade de aumentar o número de pacientes em remissão completa. Esta abordagem é muito importante e deve ser levada em consideração em todos os centros de Oncologia aptos a tratar estes tipos de tumores.

A descoberta de que os TGT podem ser curados no seu estágio avançado já está bem documentada. Resta-nos agora definir melhor as características dos pacientes não curáveis e propor novas terapêuticas mais agressivas. O uso mais intensivo da cirurgia e da radioterapia bem como a adição de outras drogas ativas tais como o VP-16 e o aumento das doses dos quimioterápicos em uso corrente são idéias que merecem ser investigadas.

Em nosso serviço de oncologia pretendemos usar o PVB conforme descrito por Einhorn nos pacientes classificados como sendo portadores de doença mínima ou moderada. Aqueles pacientes portadores de doença avançada deverão receber um esquema baseado no PVB porém com aumento de 50% na dose do Cisplatinum, redução de 30% na dose da Vinblastina e a adição do VP-16.

CONCLUSÃO:

1. O PVB é um esquema terapêutico bem tolerado e muito eficaz em obter a remissão completa e provavelmente a cura na grande maioria dos pacientes portadores de TGT considerados nas categorias de doença mínima e moderada.
2. O PVB só obtém o mesmo resultado em cerca de 30-40% dos pacientes considerados como portadores de doença avançada.
3. Esquemas de quimioterapia mais agressivos devem constituir objeto de novos estudos visando aumentar o índice de cura da doença.
4. O papel da radioterapia e de uma abordagem cirúrgica mais agressiva necessita ser melhor definido.

SUMMARY:

Twenty eight available patients with advanced germ cell testis cancer were treated by combination chemotherapy (CT) with Cisplatinun, Vinblastine and Bleomycin (PVB) and followed by a median period of 35.5 months (range 5-76). Complete remission (CR) with CT alone was achieved in 12/28 (43%) patients, CR with CT associated to radical surgery in 4/28 (14%) patients, with a total of 16/28 (57%) patients becoming disease-free.

CR was achieved in 6/7 (86%) patients with minimal advanced disease and all of them are long term disease free survivors. CR was achieved in 10/21 (47,6%) patients with bulky advanced disease and five (24%) of them are still in their first remission.

PVB was an effective and well tolerated treatment for patients with minimal advanced disease but were of less efficacy (only 24% long term disease free survivors) in those with bulky disease.

Survival curve as described by Kaplan-Meier method, showed a median survival of 36.6 months and a four-year disease free survival of 48% patients. Discussion about new chemotherapeutic treatments are presented.

UNITERMS: *Testicular tumor, chemotherapy.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Williams SD, Einhorn LH. Neoplasms of the testis. In: Calabresi P, Schein P, Rosenberg SA, eds Medical oncology: basic principles and clinical management of cancer. New York; Macmillan 1985; 1077-1088.
2. Einhorn LH, Williams SD. The management of disseminated testicular cancer. In: Einhorn LH, ed Testicular tumors management and treatment. New York; 1980: 117-149.

3. Einhorn LH, Donohue JP, Peckham MJ, Williams SD, Loehrer PJ. Cancer of the testis. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds Cancer: Principles and practice of oncology. Philadelphia, JB Lippincott 1985: 979-1011.
4. Einhorn LH, Donohue JP. Cis-diamminedichloroplatinum, Vinblastine, and Bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med* 1977; 87: 293-298.
5. Hainsworth JD, Greco FA. Testicular germ cell neoplasms. *Amer J Med*, 1983; 75: 817-832.
6. Stoter G, Vendrik CPJ, Struyvenberg A, et al. Five years survival of patients with disseminated nonseminomatous testicular cancer treated with cisplatinun, vinblastine and bleomycin. *Cancer* 1984; 54: 1521-1524.
7. Wettflauer JN, Feiner AS, Robison WA. Vincristine, cis-platin and bleomycin with surgery in the management of advanced metastatic nonseminomatous testis tumors. *Cancer*. 1984; 53: 203-209.
8. Einhorn LH, Williams SD. Chemotherapy of disseminated testicular cancer: a random prospective study. *Cancer* 1980; 46: 1339-1344.
9. Huben RP, Williams PD, Pontes JE, Panahon AM, Murphy GP. Seminoma at Roswell Park, 1970 to 1979; an analysis for treatment failures. *Cancer* 1984; 53: 1451-1455.
10. Ozols RF, Deisseroth AB, Javadpour N, Barlock A, Messerschmidt GL, Yong RC. Treatment of poor prognostic non-seminomatous testicular cancer with a "high-dose" platinum combination chemotherapy regiment. *Cancer* 1983; 51: 1803-1807.