



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARIANA BRANDÃO DE MELO VAZ PINTO

***Linfadenectomia Retroperitoneal no Tumor do
Testículo Metastizado:
Experiência de um Centro de Referência Nacional***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR. EDGAR MIGUEL CALVO LOUREIRO TAVARES DA SILVA

DRA. ANA MARTA MELO FERREIRA

FEVEREIRO/2024

LINFADENECTOMIA RETROPERITONEAL NO TUMOR DO TESTÍCULO METASTIZADO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA NACIONAL

Autor: Mariana Brandão de Melo Vaz Pinto

Filiação: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Email: marianapb2010@gmail.com

Coorientador: Ana Marta Melo Ferreira

Filiação: Serviço de Urologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Email: 11880@chuc.min-saude.pt

Orientador: Edgar Miguel Calvo Loureiro Tavares da Silva

Filiação: Serviço de Urologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Email: edtavares@fmed.uc.pt

ÍNDICE

LISTA DE ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS	4
RESUMO	5
ABSTRACT	6
INTRODUÇÃO	7
MÉTODOS	11
<i>Tipo de estudo</i>	<i>11</i>
<i>Recrutamento de dados.....</i>	<i>11</i>
<i>Critérios de inclusão e exclusão.....</i>	<i>12</i>
<i>Análise estatística.....</i>	<i>12</i>
RESULTADOS	13
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

LISTA DE ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS

TCG - Tumor de Células Germinativas

TCGNS - Tumor de Células Germinativas Não Seminomatoso

TCGS - Tumor de Células Germinativas Seminomatoso

LNRP-PQ - Linfadenectomia Retroperitoneal Pós-Quimioterapia

LNRP-P - Linfadenectomia Retroperitoneal Primária

LNRP - Linfadenectomia Retroperitoneal

PET-FDG - Flúor-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography

EGCCCG - European Germ Cell Cancer Consensus Group

ESMO - European Society for Medical Oncology

CHUC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

QT - Quimioterapia

TNM - Tumor, Node, metastasis staging system

TC-TAP - Tomografia computadorizada tóraco abdomino pélvica

αFP - Alfafetoproteína

β-HCG - Human chorionic gonadotrophin beta

BEP - Bleomicina, etoposide, cisplatina

EP - Etoposide, cisplatina

VIP - Vimblastina, ifosfamida, cisplatina

TIP - Paclitaxel, ifosfamida, cisplatina

IPO - Instituto Português de Oncologia

CHUSJ - Centro Hospitalar e Universitário São João

RESUMO

Introdução: A história natural do TCG é em grande parte definida pela disseminação linfática para os gânglios abdominais retroperitoneais no início da doença. Em aproximadamente 10 a 20% dos pacientes, as manifestações iniciais do tumor do testículo podem dever-se a metastização da doença. Perante estes casos de disseminação regional, os principais tratamentos são os esquemas de quimioterapia, a radioterapia externa ou a linfadenectomia retroperitoneal. Esta é uma técnica cirúrgica muito útil, mas complexa, com uma taxa relevante de complicações e procedimentos adicionais. Como tal, com o presente estudo pretendemos avaliar a experiência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, centro de referência a nível nacional, e compará-la com séries nacionais e internacionais.

Material e métodos: Foi realizado um estudo clínico retrospectivo sem intervenção, que incluiu 207 doentes diagnosticados com TCG, tendo sido selecionados os que realizaram LNRP como parte integrante do tratamento do tumor do testículo, seguidos no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC, no período compreendido entre janeiro de 2007 e outubro de 2023.

Resultados: População composta por 26 doentes submetidos a LNRP, dos quais 69,2% dos casos eram TCGNS e 88,5% estavam metastizados inicialmente. A LNRP foi realizada após quimioterapia em 88,5% dos doentes. A duração média de internamento da LNRP foi de $8,2 \pm 11$ dias e a idade média dos doentes sujeitos a esta cirurgia foi $33 \pm 11,4$ anos. No que diz respeito à cirurgia, 26,9% dos doentes sofreram de complicações peri operatórias e em 15,4% foram realizados procedimentos acompanhantes, sendo a nefrectomia dos mais necessários, em 7,69% dos casos. A via de abordagem cirúrgica preferencial foi a aberta e a anatomia patológica relevou 100% necrose das massas residuais em 46,2% das LNRP. A remissão completa foi observada em 94,4% de doentes com TCGNS e em 75,0% de doentes com TCGS, sendo que 88,5% dos doentes que realizaram esta cirurgia permanecem vivos.

Discussão/Conclusão: Da comparação efetuada com estudos semelhantes nacionais e internacionais, podemos concluir que somos um centro poupador de órgão e que se obtiveram excelentes resultados oncológicos, taxas de morbilidade e complicações muito semelhantes a outros centros de referência internacionais.

Palavras-chave: “Tumor do testículo”; “Tumor de células germinativas”; “Metastização Regional”; “Retroperitoneu”; “Pós-Quimioterapia”; “Linfadenectomia Retroperitoneal”.

ABSTRACT

Introduction: The natural history of testicular germ cell tumors (TCG) is largely defined by lymphatic spread to retroperitoneal abdominal nodes early in the disease. In approximately 10 to 20% of patients, initial manifestations of testicular tumors may result from metastasis. Faced with these cases of regional dissemination, the main treatments include chemotherapy regimens, external beam radiation therapy and retroperitoneal lymph node dissection (LNRP). This is a highly useful but complex surgical technique, associated with a relevant rate of complications and additional procedures. Therefore, this study aims to evaluate the experience of the Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, a national reference center, and compare it with national and international series.

Methods: A non-interventional retrospective clinical study was conducted, including 207 patients diagnosed with TCG, from which were selected those who underwent LNRP as part of testicular tumor treatment, followed at the Urology and Renal Transplantation Service of CHUC, between January 2007 and October 2023.

Results: The population consisted of 26 patients undergoing LNRP, of which 69.2% had TCGNS, and 88,5% were initially metastatic. LNRP was performed after chemotherapy in 88,5% of patients. The average length of hospitalization for LNRP was 8.2 ± 11 days, and the average age of patients undergoing this surgery was 33 ± 11.4 years. Regarding surgery, 26.9% of patients experienced perioperative complications, and 15.4% underwent accompanying procedures, with nephrectomy being the most required in 7.69% of cases. Open surgery was the preferred approach, and pathological anatomy revealed 100% necrosis of residual masses in 46.2% of LNRP. Complete remission was observed in 94.4% of TCGNS patients and 75.0% of TCGS patients, with 88,5% of patients who underwent this surgery remaining alive.

Discussion/Conclusion: Comparing with similar national and international studies, we can conclude that we are an organ-sparing center and have achieved excellent oncological results, morbidity rates, and complications very similar to other international reference centers.

Keywords: "Testicular tumor"; "Germ cell tumor"; "Regional metastasis"; "Retroperitoneum"; "Post-Chemotherapy"; "Retroperitoneal lymph node dissection."

INTRODUÇÃO

As neoplasias do testículo representam cerca de 1% dos casos de tumores no sexo masculino. Destes, 95% dos casos correspondem a tumores de células germinativas (TCG), que por sua vez se dividem histologicamente em TCGNS (Tumores de Células Germinativas não Seminomatosos) e TCGS (Tumores de Células Germinativas Seminomatosos).^{1,2}

A relevância do seu estudo deve-se não só ao facto de ser uma doença com maior incidência na população jovem, no pico da idade fértil, sendo a neoplasia sólida mais comum entre os 20 e os 40 anos de idade,³ mas também ao aumento da sua incidência nas últimas 4 décadas.⁴

Apresenta elevada taxa de sobrevida na doença localizada (95% aos 5 anos),^{2,5} mas também na doença metastática, pela excelente resposta aos tratamentos sistémicos.^{6,7}

Em 10% a 20% dos pacientes, as manifestações iniciais podem dever-se a metastização da doença, visto que dois terços dos TCGNS e 15% dos seminomas puros apresentam metástases regionais ou à distância no momento do diagnóstico.⁸

A história natural do TCG é em grande parte definida pela disseminação linfática para os gânglios abdominais retroperitoneais no início da doença, principal local metastático em mais de 80% dos pacientes, sendo também a localização mais frequente do teratoma maduro quimiorresistente, que possui potencial de transformação maligna e recidiva tardia se não for ressecado.^{9,10} Se se tratar de um TCG testicular esquerdo, a disseminação inicial ocorre para os gânglios para-aórticos esquerdos, inferiores aos vasos renais esquerdos. Para um TCG testicular no lado direito, a disseminação inicial ocorre na zona primária dos gânglios aorto-cava, inferiores aos vasos renais direitos.²

Perante estes casos de disseminação regional, os principais tratamentos são os esquemas de quimioterapia baseados em cisplatina, a linfadenectomia retroperitoneal (LNRP) ou a radioterapia externa.^{11,12} A LNRP é mais frequentemente realizada pós-Quimioterapia (LNRP-PQ), para a ressecção de massas retroperitoneais residuais em TCG.^{3,13-15} Menos frequentemente, pode também ser efetuada primariamente (LNRP-P), geralmente em casos de estágio clínico 1 ou 2, podendo ser um procedimento diagnóstico ou terapêutico.^{5,11} Deste modo, a LNRP desempenha um papel essencial no tratamento multimodal do tumor do testículo metastático.¹²⁻¹⁴ É uma técnica que evoluiu significativamente nas últimas 3 décadas, tanto em tumores testiculares em estágio inicial como em casos avançados. Originalmente era muito invasiva, pelo que, com o objetivo de diminuir a morbilidade cirúrgica e preservar a ejaculação anterógrada,

modelos modificados e técnicas de preservação nervosa foram desenvolvidas e implementadas.⁵

No que concerne às suas indicações, estas diferem na presença de um TCGNS e TCGS.

O seminoma clássico é uma neoplasia altamente sensível à quimioterapia, com excelentes taxas de cura, mesmo em pacientes com doença metastática. Porém, nos exames de imagem após este tratamento, pode ser observada em 60-80% dos pacientes uma massa residual retroperitoneal, que é viável em 12-30% dos homens, se maior que 3 cm, e em menos de 10% dos pacientes, se inferior a 3 cm.^{6,7,15}

Nestes casos de TCGS, a PET desempenha um papel crucial na decisão da realização da LNR-PQ, na medida em que constitui uma ferramenta de previsão de tumor residual viável, com sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e valor preditivo positivo de 82%, 90%, 95% e 69%, respetivamente, após o limite de 6 semanas pós-Quimioterapia.⁶ Esta é a única indicação validada para a utilização da PET na investigação do tumor do testículo.^{16,17}

Nesse sentido, nas diretrizes recentes do EGCCCG¹⁸ (European Germ Cell Cancer Consensus Group), a PET é recomendada em todos os pacientes com uma massa residual maior que 3 cm, uma vez que a principal preocupação nestes pacientes é determinar a viabilidade da massa residual e a necessidade de tratamento adicional ou apenas manter em vigilância ativa (preconizada para lesões residuais <3 cm, visto que representam necrose em 97-100%).⁶ É unânime que uma PET negativa realizada no mínimo seis semanas após a conclusão da quimioterapia é altamente tranquilizadora, devido a um valor preditivo negativo consistentemente alto.^{6,17} Em pacientes com PET positiva realizada mais de quatro semanas após a quimioterapia, está recomendada a realização de uma segunda PET 8-12 semanas após a primeira. Perante este cenário, é consensual a recomendação da cirurgia após uma segunda PET positiva.

Outra questão pertinente nestes doentes prende-se com a reação desmoplásica que se verifica entre o tumor regredido e as estruturas adjacentes, pós-Quimioterapia. Esta reação torna a LNR-PQ, em pacientes com seminoma, mais desafiante e tecnicamente mais exigente, geralmente associada a uma maior morbidade e taxa de procedimentos adicionais, como nefrectomia ou reconstruções vasculares, em comparação com pacientes com TCGNS (38% vs. 25%).¹⁵

Relativamente aos TCGNS, pelas diretrizes do EGCCCG, pacientes diagnosticados com este tipo histológico e doença metastática, a quimioterapia de indução é

recomendada como tratamento de primeira linha.¹⁸ Em 70% desses pacientes alcança-se a remissão completa, com normalização dos marcadores tumorais e regressão das massas retroperitoneais para menos de 1cm. Todavia, 30% apenas alcança a remissão parcial, em que os marcadores tumorais permanecem elevados ou, então, normalizam, mas a massa residual retroperitoneal apresenta um tamanho >1cm.¹⁵

É uma indicação terapêutica que todos os pacientes com massas residuais ≥ 1 cm, conforme determinado pela maior dimensão axial na TC, e na presença de marcadores tumorais normais após a quimioterapia, sejam submetidos a LNR-PQ.^{5,6,19}

Após a cirurgia, são possíveis três resultados histológicos: (1) necrose/fibrose em 40-50%, no qual nenhum tratamento adicional é necessário; (2) teratoma em 30-40%, no qual, por ser quimiorresistente, a cirurgia é recomendada para que não se origine síndrome do teratoma em crescimento ou transformação em malignidade; (3) TCG viável em 10-20%, em que a remoção cirúrgica é terapêutica e permite a administração mais rápida de quimioterapia de consolidação.^{1,5,6,15}

Quando estamos perante massas residuais <1cm e marcadores tumorais negativos, a EGCCCG e a ESMO (European Society for Medical Oncology) defendem que o tratamento deve ser individualizado, consistindo na monitorização ativa ou LNR-PQ (pelo risco de recidiva inferior a 10% por provável teratoma ou TCG viável).^{18,19}

Pelo acima mencionado constata-se que a LNR é um procedimento cirúrgico muito útil, mas simultaneamente complexo e desafiante, em particular a LNR-PQ, tecnicamente mais exigente em comparação com a LNR-P.¹²

A LNR-PQ apresenta uma taxa relevante de complicações, assim como de procedimentos adicionais: estudos de centros de alto volume relatam taxas de complicações que variam entre 4-35% e uma mortalidade de aproximadamente 1%, resultados superiores comparativamente com o cenário primário que apresenta percentagens de 1,3-24%.^{1,3,12}

Esta diferença deve-se, em grande parte, à reação desmoplásica grave induzida pela quimioterapia. Está demonstrado que tanto o risco de complicações como de procedimentos associados é superior no grupo do seminoma: 24% e 38%, respetivamente para os TCGS; 20% e 26% nos TCGNS,¹² com a nefrectomia concomitante a ser a cirurgia mais comum, em 5-22% dos casos, seguida da reconstrução vascular, em 3-10% dos pacientes.¹³

Entre as complicações intraoperatórias, as lesões vasculares são das mais frequentes e ocorrem em cerca de 20% dos pacientes, estando diretamente relacionadas com a

proximidade dos gânglios retroperitoneais aos vasos abdominais e à invasão das massas residuais a estruturas locais incluindo a aorta e a veia cava.¹

Outras complicações a destacar incluem a doença tromboembólica, infecção da ferida operatória, linfocelo, ileos, disfunção ejaculatória (3% a 20%), obstrução intestinal (0,4% a 2,7%), hérnias incisionais (3%) e obstrução uretérica (1%).^{12,20,21}

Em suma, a LNRP requer uma abordagem cirúrgica complexa e equipas multidisciplinares, pelo que deve ser realizada em centros de referência experientes, como é o caso do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), centro de referência a nível nacional, a partir de 2019, e para onde são referenciados todos os tumores do testículo da região centro do país. Deste modo, o objetivo deste trabalho pretende proceder à análise da experiência do centro de referência e a sua comparação com séries nacionais e internacionais.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Estudo clínico transversal, sem intervenção, dos processos clínicos dos doentes diagnosticados com neoplasia de células germinativas do testículo, metastizado, e que realizaram linfadenectomia retroperitoneal, tratados no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC.

Recrutamento de dados

O recrutamento foi realizado de forma sequencial, através dos registos clínicos, eletrónicos e em suporte papel, dos doentes diagnosticados e tratados no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC. De seguida, foi elaborada uma base de dados atendendo aos critérios de inclusão e exclusão e com base nas seguintes informações extraídas:

a) Características do doente:

- i. Idade no momento do diagnóstico;
- ii. Idade à data da linfadenectomia retroperitoneal;

b) Características da doença e do tratamento

- i. Data do diagnóstico
- ii. Lateralidade do tumor
- iii. Data da orquidectomia radical
- iv. Marcadores tumorais pré e pós-operatórios
- v. Fase da doença – estadio TNM
- vi. Histologia do tumor primário
- vii. Tratamento sistémico – tipos, datas de início, datas de fim, número de ciclos realizados, linhas terapêuticas usadas
- viii. Recidiva tumoral – data, localização, tratamentos realizados
- ix. Data de morte
- x. Causa de morte

c) Características relacionadas com a linfadenectomia retroperitoneal:

- i. Data da cirurgia

- ii. Dias de internamento
- iii. Imagiologia pré-operatória realizada – TC TAP e PET-FDG e seus resultados (tamanho, localização e padrões de captação de contraste/radiofármaco)
- iv. Complicações operatórias e no perioperatório, de acordo com a classificação de Clavien Dindo
- v. Procedimentos acompanhantes (nefrectomia, excisão de grandes vasos do retroperitoneu, reconstrução vascular)
- vi. Via de abordagem – aberta/laparoscópica
- vii. Complicações a longo prazo – lesões nervosas, anejaculação
- viii. Histologia das massas residuais
- ix. Necessidade de quimioterapia de consolidação após a linfadenectomia
- x. Estado do doente após Linfadenectomia Retroperitoneal

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os doentes do sexo masculino, com mais de 18 anos, com neoplasia de células germinativas do testículo comprovada histologicamente, submetidos a linfadenectomia retroperitoneal como parte do tratamento no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC, no período compreendido entre janeiro de 2007 e outubro de 2023.

Foram excluídos os indivíduos que realizaram todos os tratamentos do tumor do testículo em idade pediátrica.

Análise estatística

Foi realizada uma análise estatística descritiva das variáveis contínuas e categóricas. A sobrevida global, sobrevida livre de progressão e duração do tratamento foram analisadas através de análise de sobrevida, tendo sido elaborada uma curva de Kaplan-Meier. O estudo estatístico foi realizado através do programa informático IBM® SPSS® Statistics versão 27.

RESULTADOS

De janeiro de 2007 a outubro de 2023, 206 doentes do sexo masculino foram diagnosticados com tumor do testículo de células germinativas e tratados no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC. O paciente nº 7 foi abordado e operado inicialmente pela especialidade de Cirurgia Geral do CHUC, sendo posteriormente seguido e tratado pelo Serviço de Urologia.

A 26 desses doentes foi-lhes realizada Linfadenectomia Retroperitoneal como parte integrante do tratamento multimodal do tumor do testículo, apurando-se a realização desta cirurgia em 12,6% de todos os doentes com TCG. Todos os dados e resultados analisados subsequentemente encontram-se nas tabelas 1 a 5 e dizem respeito apenas a este subgrupo, em que os doentes foram numerados de 1 a 26, por ordem crescente da data da LNRP.

Sobre a histologia da peça cirúrgica de orquidectomia radical, verificamos que a maioria dos doentes apresentava TCGNS (69,2%), seguido de TCGS (30,8%). Dois dos doentes, no relatório da anatomia patológica, tinham *Burnout* do tumor primário: o Nº 5 foi considerado TCGNS, pelos valores iniciais elevados de α FP (Alfafetoproteína); o Nº 22, por α FP normal, β -HCG (Human Chorionic Gonadotrophin Beta) ligeiramente aumentada e por não apresentar teratoma na histologia das massas residuais foi considerado um TCGS. O doente Nº 6 como realizou a orquidectomia depois 5 ciclos de quimioterapia (QT) com BEP (Bleomicina, etoposide, cisplatina) não apresentava histologia da peça cirúrgica, mas foi considerado um TCGS pelos valores iniciais normais de α FP, valores elevados de β -HCG e pelo comportamento da reação desmoplásica pós-QT.

No que diz respeito ao estadio inicial do tumor do testículo, identificamos 2 doentes IA (7,69%), 1 doente IB (3,85%), 1 doente IIA (3,85%), 9 doentes IIB (34,6%), 6 doentes IIC (23,1%), 1 doente IIIA (3,85%), 2 doentes IIIB (7,69%) e 4 doentes IIIC (15,4%).

Dos 26 pacientes, 88,5% estavam metastizados ao momento do diagnóstico do tumor primário do testículo, sendo que dois deles (N^{os} 20 e 21) tiveram uma recidiva tardia.

Após a orquidectomia, todos os doentes, exceto o Nº 9, realizaram quimioterapia: 22 doentes QT com intuito curativo e 3 doentes QT adjuvante.

O Nº 20 teve uma recidiva tardia na medida em que era um estadio IB inicial, fez QT adjuvante com 1 ciclo de Carboplatina e durante o seu seguimento surgiram metástases retroperitoneais, pelo que iniciou QT com BEP, com propósito curativo. O Nº 21 também teve uma recidiva tardia: inicialmente com estadio IA, realizou 1 ciclo de QT adjuvante

com BEP; numa das TC de seguimento apresentava metástases retroperitoneais e realizou LNRP. O N^o 9, apesar de metastizado ao momento do diagnóstico, não realizou QT pós-orquidectomia, tendo sido submetido LNRP pós-orquidectomia, que consolidou com QT BEP. Contabilizou-se um total de 22 doentes a realizarem QT com BEP como tratamento curativo pós-orquidectomia. Em 4 desses 22 doentes foi necessária a mudança de BEP para EP (etoposide, cisplatina) pela toxicidade pulmonar causada pela Bleomicina. 2 doentes foram submetidos a QT dupla (BEP+TIP, CARBOPLATINA+BEP).

Com uma média de 1,625 linfadenectomias por ano, 2019 foi o ano em que mais se realizaram LNRPs, com o total de 5. A partir de 2019 (momento em que o CHUC se torna centro de referência a nível nacional nesta área) verifica-se um total de 14 LNRP, ou seja, 53,8% em 5 anos.

A duração média de internamento foi $8,2 \pm 11$ dias (Limite 3-58 dias). A idade média dos doentes sujeitos a esta cirurgia foi $33 \pm 11,4$ anos (Limite 18-60 anos de idade).

Relativamente ao tamanho das massas residuais pós-Quimioterapia, a média foi de $61,6 \times 42,3 \pm 46,4$ mm (Limite: 12mm de maior eixo-170x160mm).

No que diz respeito à realização de PET, 26,9% dos doentes realizaram este exame pré LNRP.

De acordo com a classificação de Clavien Dindo, 7 doentes (26,9%) sofreram de complicações peri-operatórias, com 4 doentes grau II, 2 doentes grau IIIb e 1 doente grau IVa.

No que concerne a procedimentos acompanhantes, em 4 doentes (15,4%) houve necessidade de os realizar, sendo a nefrectomia o mais frequente, em 7,69%, enterectomia em 7,69% e excisão de grandes vasos em 3,85%. Em 2 doentes ocorreram eventos não esperados, sem significado clínico e sem necessidade de tratamento: laceração mínima do baço e pequena laceração na serosa do duodeno, ambas corrigidas no mesmo tempo operatório. Em 5 doentes ocorreu laceração vascular, mas que foi corrigida com rafia no mesmo tempo operatório, não se traduzindo em complicações para o paciente. Interrompeu-se o procedimento operatório em 1 doente e foi excisado músculo da parede abdominal, do músculo psoas e pavimento pélvico ao doente operado pela cirurgia geral.

A via de abordagem preferencial foi a aberta, em 73,1% das cirurgias e a laparoscópica em 26,9%. A anatomia patológica revelou 100% necrose em 46,2% das massas residuais, 34,6% de teratoma e 19,2% de TCG viável. 7 doentes (26,9%) foram

submetidos a QT de consolidação após a LNRP, sendo os esquemas mais utilizados: VIP (Vimblastina, ifosfamida, cisplatina), TIP (Paclitaxel, ifosfamida, cisplatina) e BEP.

Tabela 1: Resumo dos resultados oncológicos e das características cirúrgicas dos doentes submetidos a LNRP.

Histologia da peça de orquidectomia	TCGNS 69,2%		TCGS 30,8%	
Estadio inicial	I 11,54%	II 61,54%	III 26,92%	Metastização inicial 88,5%
QT pós-orquidectomia	QT curativa 84,6%		QT adjuvante 11,5%	
Idade média dos doentes	33 ± 11,4 anos	Mínimo 18 anos	Máximo 60 anos	
Tamanho médio das massas residuais	Total 61,6x42,3 ±46,4 mm	TCGS 58,9x44,8 ±49,4mm	TCGNS 62,8x41,2 ±46,4mm	
Duração média de internamento	8,2 ±11 dias	Mínimo 3 dias	Máximo 58 dias	
Complicações classificação CD	Grau II 15,38%	Grau IIIb 7,69%	Grau IVa 3,85%	
Procedimentos acompanhantes	Nefrectomia 7,69%	Enterectomia 7,69%	Excisão de grandes vasos 3,85%	
Eventos Cirúrgicos	Laceração vascular 19,23%	Procedimento operatório interrompido 3,85%	Excisão de músculo da parede abdominal, psoas e pavimento pélvico 3,85%	Eventos não esperados 7,69%
Via de abordagem	Aberta 73,1%		Laparoscópica 26,9%	
Histologia das massas ressecadas	100% necrose 46,2%	Teratoma 34,6%	TCG viável 19,2%	
Acompanhamento médio	54 ± 33,1 meses	Mínimo 9 meses	Máximo 120 meses	

TCGNS: tumor de células germinativas não seminoma; TCGS: tumor de células germinativas seminoma; QT: quimioterapia; CD: Clavien Dindo.

Tabela 2: Características histológicas, estadiamento da peça orquidectomizada e quimioterapia realizada pós-orquidectomia nos 26 doentes submetidos a LNRP.

Doente	TCGS ou TCGNS	Estadio	Anatomia da peça cirúrgica	QT pós-orquidectomia	Nº de ciclos de QT
Nº 1	TCGNS	IIB	pT1N2M0S0	QTBEP	3
Nº 2	TCGNS	IIIC	pT3N3M0S3	QTBEP	4
Nº 3	TCGNS	IIIC	pT1N3M1S3	QTBEP	4
Nº 4	TCGNS	IIC	pT2N3M0S1	QTBEP	3
Nº 5	Burnout - TCGNS	IIB	pTxN2M0S0	QTBEP	4
Nº 6	Orquidectomia pós- Quimioterapia - TCGS	IIC	pTxN3M0S1	QTBEP	5
Nº 7	TCGNS	IA	pT1N0M0S0	QT CARBOPLATINA	1
Nº 8	TCGNS	IIB	pT1N2M0S1	QT BEP	3
Nº 9	TCGNS	IIB	pT1N2M0S0	-	-
Nº 10	TCGNS	IIB	pT2N2M0S0	QT BEP+QTEP	3+1
Nº 11	TCGS	IIB	pTxN2M0S0	QT BEP	3
Nº 12	TCGNS	IIB	pT2N2M0S0	QT BEP	4
Nº 13	TCGS	IIC	pTxN3M0S0	QT BEP	3
Nº 14	TCGS	IIIA	pTxN3M1S0	QT BEP	4
Nº 15	TCGNS	IIIB	pT2N3M0S2	QTBEP	4
Nº 16	TCGNS	IIIB	pT3N3M0S2	QTBEP	4
Nº 17	TCGNS	IIC	pT2N3M0S1	QTBEP+QTTIP	4+4
Nº 18	TCGNS	IIA	pT3N1M0S1	QTBEP+QTEP	3+2
Nº 19	TCGS	IIIC	pT3N3M1bS2	QTBEP+QTEP	4+2
Nº 20	TCGS	IB	pT3N0M0S0 recidiva tardia	QT CARBOPLATINA + QTBEP	1+4
Nº 21	TCGNS	IA	pT1N0M0S0 recidiva tardia	QTBEP	1
Nº 22	Burnout – TCGS	IIC	pTxN3M0S0	QTBEP+QTEP	3+1
Nº 23	TCGNS	IIB	pT3N2M0S0	QTBEP	3
Nº 24	TCGNS	IIIC	pT3N3M1S3	QTBEP	4
Nº 25	TCGNS	IIB	pT3N2M0S1	QTBEP	4
Nº 26	TCGS	IIC	pT1N3M0S0	QTBEP	3

TCGNS: Tumor de células germinativas não seminoma; TCG: tumor de células germinativas seminoma; QT: Quimioterapia; BEP: Bleomicina, etoposide, cisplatina; EP: etoposide, cisplatina.

Tabela 3: Características pessoais, clínicas, imagiológicas e cirúrgicas dos 26 indivíduos submetidos a LNRP.

Doente	Idade LNRP	Data da LNRP	Nº dias internamento	Tamanho massa residual	PET pré LNRP	Complicações: Classificação CD	Procedimentos acompanhantes
Nº 1	24	30/10/2012	4	12mm>eixo	-	-	-
Nº 2	21	05/03/2013	7	113x65	Sim	IIIb	-
Nº 3	37	26/06/2013	7	27x22	-	-	-
Nº 4	26	18/03/2014	4	53x36	-	-	-
Nº 5	44	24/04/2014	21	67x37	-	II	Excisão de grandes vasos
Nº 6	35	25/08/2014	4	48x44	Sim	-	-
Nº 7	60	29/12/2015	9	88x70	Sim	-	Enterectomia; excisão de musculo da parede abdominal, psoas e pavimento pélvico
Nº 8	18	29/03/2016	9	31x17	Sim	-	-
Nº 9	35	05/04/2016	6	26x20	-	-	Pequena laceração na serosa do duodeno, corrigida
Nº 10	18	29/08/2016	3	35x28	-	-	-
Nº 11	38	27/02/2018	4	12,5mm	Sim	-	-
Nº 12	22	24/04/2018	4	27x22	-	IIIb	-
Nº 13	35	16/01/2019	3	30mm>eixo	Sim	-	-
Nº 14	27	04/02/2019	3	170x130	-	-	-
Nº 15	24	28/05/2019	3	150X50	-	-	-
Nº 16	47	11/06/2019	4	66x16	-	-	-
Nº 17	21	04/12/2019	15	107x88	-	-	Nefrectomia
Nº 18	38	02/02/2021	7	19x18	-	II	Laceração vascular corrigida por rafia
Nº 19	46	28/04/2021	7	80x65	Sim	II	Laceração vascular corrigida por rafia Abortou-se procedimento
Nº 20	49	31/05/2021	4	30x24	-	-	Surgicel por Laceração mínima do baço
Nº 21	25	07/12/2021	3	75x39	-	-	-

Nº 22	39	29/03/2022	6	40x17	-	-	Laceração vascular corrigida por rafia
Nº 23	26	03/06/2022	5	38x28	-	-	-
Nº 24	52	29/07/2022	58	170x160	-	Iva	Nefrectomia; Colectomia; Laceração vascular corrigida por rafia
Nº 25	24	15/09/2023	3	27x13	-	-	-
Nº 26	36	24/10/2023	10	61x36	-	II	Laceração vascular corrigida por rafia

CD: Classificação Clavien Dindo; LNRP: Linfadenectomia Retroperitoneal.

Tabela 4: Características cirúrgicas, histológicas e quimioterapia pós-exérese das massas residuais dos 26 doentes submetidos a LNRP.

Doente	Via de abordagem cirúrgica	Histologia das massas residuais	Quimioterapia consolidação	Estado	Sobrevida em Meses
Nº 1	Laparoscópica	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	45
Nº 2	Aberta	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	41
Nº 3	Aberta	100% Necrose	1 ciclo de BEP	Morte de causa tumoral	16
Nº 4	Laparoscópica	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	88
Nº 5	Aberta	TCG viável	4 ciclos de BEP	Vivo em remissão completa	106
Nº 6	Laparoscópica	100% Necrose	1 ciclo de VIP + 4 ciclos de TIP	Morte de causa tumoral	10
Nº 7	Aberta	TCG viável	Protocolo BEP	Vivo em remissão completa	120
Nº 8	Aberta	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	90
Nº 9	Aberta	100% Necrose	Protocolo BEP	Vivo em remissão completa	96
Nº 10	Laparoscopia	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	94

Nº 11	Laparoscopia	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	72
Nº 12	Aberta	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	64
Nº 13	Laparoscopia	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	96
Nº 14	aberta	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	66
Nº 15	Aberta	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	58
Nº 16	Aberta	TCG viável	2 ciclos de TIP	Vivo em remissão completa	59
Nº 17	Aberta	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	57
Nº 18	Aberta	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	45
Nº 19	Aberta	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	36
Nº 20	Aberta	TCG viável	3 ciclos de TIP	Morte de causa tumoral	25
Nº 21	Laparoscópica	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	29
Nº 22	Aberta	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	23
Nº 23	Aberta	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	23
Nº 24	Aberta	Teratoma	-	Vivo em remissão completa	24
Nº 25	Aberta	100% Necrose	-	Vivo em remissão completa	9
Nº 26	Aberta	TCG viável	-	Vivo em remissão completa	11

BEP: Bleomicina, etoposide, cisplatina; VIP: vinblastina, ifosfamida, cisplatina; TIP: paclitaxel, ifosfamida, cisplatina.

A sobrevida, em meses, estabeleceu-se desde a data da orquidectomia até à data da última consulta realizada, com uma média de $54 \pm 33,1$ meses (Limite 9 e 120 meses). Foram contabilizadas 3 mortes (11,5%), todas de causa oncológica.

A remissão completa foi observada em 94,4% de doentes com TCGNS e em 75,0% de doentes com TCGS, sendo que 88,5% dos doentes que realizaram esta cirurgia permanecem vivos.

Tabela 5: Sobrevivência dos doentes: comparação entre TCGNS e TCGS.

TCGNS.TCGS	Nº Total indivíduos	Morte de causa oncológica	Vivos em remissão completa	Percentagem de vivos
TCGNS	18	1	17	94,4%
TCGS	8	2	6	75,0%
TOTAL	26	3	23	88,5%

TCGNS: tumor de células germinativas não seminoma; TCGS: tumor de células germinativas seminoma.

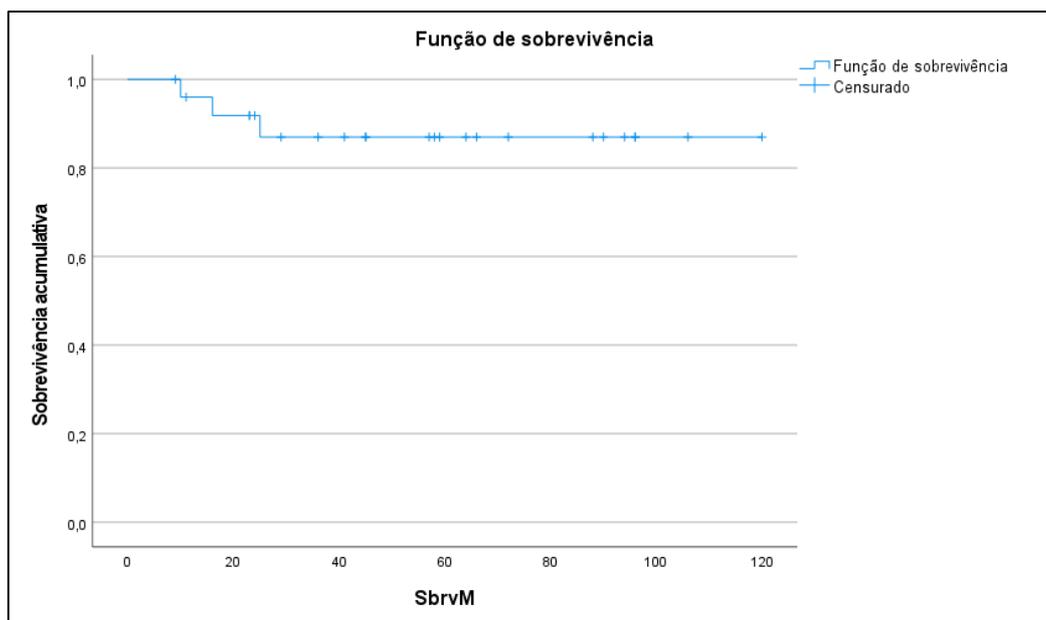


Figura 1: Curva Kaplan-Meier para sobrevivência global nos doentes submetidos a LNRP. SbrvM – Sobrevivência em meses.

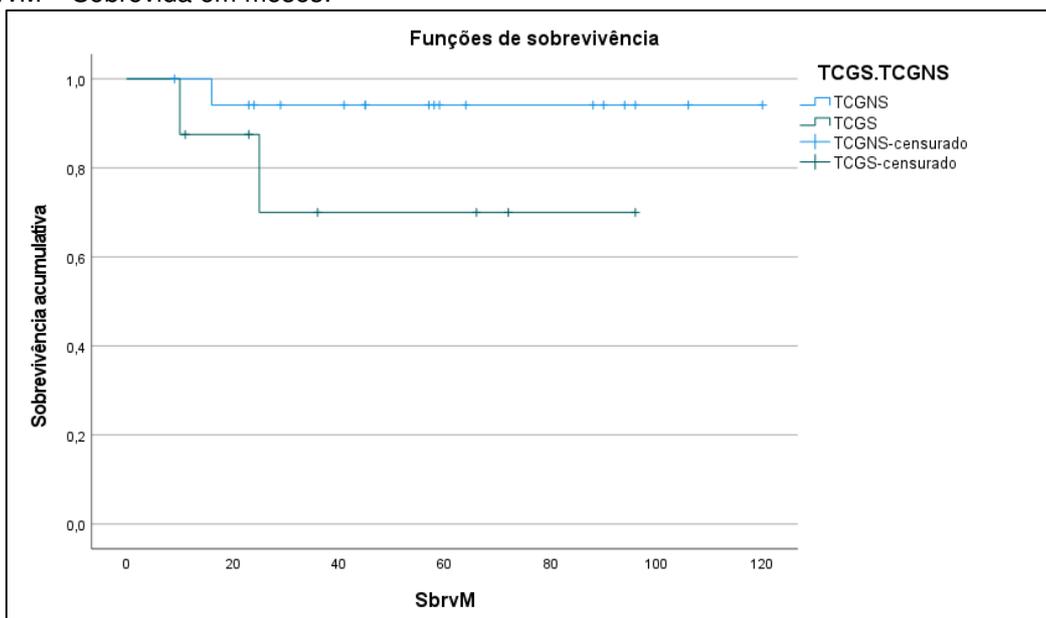


Figura 2: Curva Kaplan-Meier para sobrevivência nos TCGNS e TCGS. TCGNS: Tumor de células germinativas não seminoma; TCGS: tumor de células germinativas seminoma; SbrvM: sobrevivência em meses.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A Linfadenectomia Retroperitoneal é uma técnica cirúrgica que pode ser realizada como parte da abordagem primária das neoplasias testiculares ou em doentes com massa residual retroperitoneal após quimioterapia. O nosso centro passou a ser Centro de Referência Nacional a partir de 2019, o que levou a um incremento e centralização das LNRPs, com o encaminhamento de casos complexos para este centro hospitalar especializado e de grande volume.

O objetivo deste trabalho consistia em identificar, apresentar os resultados oncológicos e caracterizar a população de doentes com tumor de células germinativas testicular que foram submetidos a esta intervenção cirúrgica.

Obtivemos um total de 26 Linfadenectomias, com 88,5% a serem realizadas pós-Quimioterapia, o que vai ao encontro do panorama europeu, uma vez que as diretrizes da Associação Europeia de Urologia privilegiam a realização de ciclos de QT nos tumores metastáticos de células germinativas e a LNRp para resseção tumoral residual após a quimioterapia, nos seminomas se >3 cm e nos não seminomas se >1 cm.²²

Foram realizados em Portugal estudos semelhantes a este e expostos em congressos portugueses, nomeadamente: no IPO (Instituto Português de Oncologia) de Lisboa, durante o período de 3 anos (2016-2018) em que foram submetidos a linfadenectomia retroperitoneal 24 doentes; no IPO de Coimbra, com uma revisão casuística de todos os TCG testiculares durante o período de 2004-2012, em que foram tratados com LNRp 8 doentes; e no CHUSJ (Centro Hospitalar e Universitário São João) com uma revisão das complicações da linfadenectomia entre 2008 e 2013, num total de 19 doentes submetidos a esta cirurgia.²³⁻²⁵

Comparando os 4 centros hospitalares, verificou-se, em unanimidade, uma tendência muito superior de TCGNS a serem submetidos a Linfadenectomia Retroperitoneal, indo ao encontro do descrito na literatura, que refere que aproximadamente dois terços dos TCGNS, por serem mais agressivos, apresentam metastização retroperitoneal no momento do diagnóstico.⁸

Um estudo retrospectivo em centro de alto volume, o maior centro do Reino Unido, com uma média de 35 linfadenectomias por ano, também se propôs a rever os resultados da LNRp-PQ entre julho de 2012 e setembro de 2018. Contou com um total de 178 procedimentos, sendo que 31 foram re-operações.¹³

De acordo com a literatura, a taxa geral de complicações da LNR-PQ varia entre 4-35%, com os seminomas a apresentarem a maior taxa de complicações e de procedimentos acompanhantes.¹

Na nossa população, 26,9% dos doentes tiveram complicações peri-operatórias, sendo que as de alto grau (Clavien Dindo III-IV) ocorreram em 11,5% dos pacientes, dados que conseguem ser inferiores ao intervalo relatado na literatura, que varia entre 12-19%.²⁰ No estudo realizado no Reino Unido, 48,3% dos pacientes apresentaram complicações dentro de 60 dias, com 7,3% destas complicações a serem classificadas Clavien Dindo grau III-IV.¹³

No que diz respeito à necessidade de realização de procedimentos acompanhantes, o mesmo estudo¹³ refere que 24,7% dos pacientes necessitou de 1 ou mais procedimentos cirúrgicos adjuvantes, incluindo nefrectomia em 12,4%, ressecção/reconstrução vascular em 5,6% e ressecção visceral em 2,8%. No nosso caso, houve uma menor necessidade de realizar procedimentos acompanhantes, em 15,4% dos indivíduos, com a nefrectomia a ser também o mais frequente, em 7,69%. Neste sentido, constata-se que somos um centro poupador de órgão, visto que nos aproximamos do limiar inferior das taxas de nefrectomia descritas na literatura (5-22%).¹³

Contrariamente ao que seria de esperar, verificamos que a maioria das complicações e dos procedimentos acompanhantes ocorreram em pacientes com TCGNS (19,2% dos não seminomas vs 7,69% dos seminomas). Em nenhum seminoma foram realizados procedimentos acompanhantes, ao passo que em 15,4% dos não seminomas estes foram necessários.

As lesões vasculares foram as complicações intraoperatórias mais frequentes, pela proximidade dos gânglios retroperitoneais aos vasos abdominais, tendo ocorrido em 19,2% dos pacientes, corroborando os dados internacionais.¹ Estas complicações não tiveram tradução clínica, na medida em que as lesões foram rafiadas no mesmo tempo operatório da LNR-PQ.

A maioria dos pacientes (46,2%) evidenciou necrose total na avaliação histológica das massas ressecadas, semelhante ao que é mencionado em estudos internacionais,¹³ ao passo que, no IPO de Lisboa, o histotipo predominante foi o teratoma (50%),²⁴ assim como no centro de alto volume do Reino Unido, com 62% das massas ressecadas a apresentarem teratoma.¹³

Constatámos, ainda, que massas residuais de maior tamanho se associam a uma maior taxa de procedimentos adicionais durante a cirurgia e que a histologia destas é predominantemente TCG viável ou teratoma. Correlações semelhantes foram identificadas num estudo retrospectivo em 2 centros universitários de alto volume na Suíça.¹

De ressaltar a elevada taxa de sobrevida livre de doença: 88,5% de sobrevida global; 94,4% nos TCGNS; e 75,0% nos TCGS. Taxas semelhantes foram descritas no estudo do Reino Unido, com uma sobrevida global de 89%.¹³

Nenhuma mortalidade peri-operatória foi observada na nossa série, uma vez que as três mortes descritas, apesar de causa oncológica, ocorreram em 4, 5 e 9 meses após a LNR, o que está em conformidade com relatos recentes,¹¹ pelo que se pode inferir que a mortalidade perioperatória é excepcionalmente rara na LNR-PQ.

Da comparação efetuada dos nossos resultados com estudos semelhantes nacionais e internacionais, podemos concluir que no nosso centro, durante este período, se obtiveram excelentes resultados oncológicos e taxas de morbilidade e complicações muito semelhantes aos descritos internacionalmente. Assim, estes dados suportam que cirurgias de grande complexidade como é o caso da linfadenectomia retroperitoneal devem ser preferencialmente realizadas em centros especializados com equipas multidisciplinares, com vista a melhores resultados.

Apontamos como limitações deste estudo: o baixo número de doentes da amostra (n=26), que implicou uma análise estatística sobretudo descritiva; o tipo de estudo retrospectivo, visto que dependemos de relatos cirúrgicos descritos e de diários clínicos que nem sempre relatam toda a informação, pelo que alguns eventos adversos e complicações podem ter sido perdidos ou classificados de forma inadequada; e a dificuldade de classificação e interpretação da escala Clavien-Dindo, principalmente na distinção entre os graus I e II.

Consideramos essencial que, no futuro, seja possível a realização de estudos prospetivos em doentes submetidos a linfadenectomia retroperitoneal como parte integrante do tratamento do tumor do testículo metastático, bem como de uma classificação mais objetiva e uniforme das complicações cirúrgicas relatadas, com o objetivo de facilitar a definição das mesmas e, conseqüentemente, a sua comparação entre diferentes instituições ou estudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Notarfrancesco M, Fankhauser CD, Lorch A, Ardizzone D, Helnwein S, Hoch D, et al. Perioperative complications and oncological outcomes of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in patients with germ cell cancer at two high-volume university centres in Switzerland - a retrospective chart review. *Swiss Med Wkly*. 2023 Apr 1;153(4).
2. Vaughn DJ. Testicular Cancer. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. 2022.
3. Latarius S, Leike S, Erb H, Putz J, Borkowetz A, Thomas C, et al. Retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer is a demanding procedure: detailed real-life data of complications and additional surgical procedures in 295 cases. *World J Urol*. 2023 Sep 1;41(9):2397–404.
4. Reese SW, Tully KH, Nabi J, Paciotti M, Chou WH, Trinh QD. Temporal Trends in the Incidence of Testicular Cancer in the United States over the Past Four Decades. *Eur Urol Oncol*. 2021 Oct 1;4(5):834–6.
5. Mano R, Di Natale R, Sheinfeld J. Current controversies on the role of retroperitoneal lymphadenectomy for testicular cancer. Vol. 37, *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier Inc.; 2019. p. 209–18.
6. Albany C, Kesler K, Cary C. Management of Residual Mass in Germ Cell Tumors After Chemotherapy. Vol. 21, *Current Oncology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2019.
7. Tandstad T, Smaaland R, Solberg A, Bremnes RM, Langberg CW, Laurell A, et al. Management of seminomatous testicular cancer: A binational prospective population-based study from the Swedish Norwegian Testicular Cancer Study Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2011 Feb 20;29(6):719–25.
8. Stephenson AJ, Gilligan TD. Neoplasms of the Testis. In: Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, editors. *Campbell Walsh Urology*. 12th ed. 2020. p. 1680-1710.e9.
9. Friedlander TW, Small E. Testicular Cancer. In: *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. 2020. p. 1442-1467.e5.

10. Heidenreich A, Pfister D. Retroperitoneal lymphadenectomy and resection for testicular cancer: An update on best practice. *Ther Adv Urol.* 2012;4(4):187–205.
11. Ruf CG, Krampe S, Matthies C, Anheuser P, Nestler T, Simon J, et al. Major complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in a contemporary cohort of patients with testicular cancer and a review of the literature. Vol. 18, *World journal of surgical oncology.* NLM (Medline); 2020. p. 253.
12. Cary C, Foster RS, Masterson TA. Complications of Retroperitoneal Lymph Node Dissection. Vol. 46, *Urologic Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2019. p. 429–37.
13. Pearce AK, Manson-Bahr D, Reid A, Huddart R, Mayer E, Nicol DL. Outcomes of Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection from a High-volume UK Centre Compared with a National Data Set. *Eur Urol Open Sci.* 2021 Nov 1;33:83–8.
14. Tran V, Gibson L, Sengupta S. Retroperitoneal lymph node dissection for germ cell tumour. Vol. 9, *Translational Andrology and Urology.* AME Publishing Company; 2020. p. 3103–11.
15. Sim A, Aufderklamm S, Halalsheh O, Todenhöfer T, Schwentner C. Surgical Removal of Retroperitoneal Tumors After Chemotherapy Treated Testicular Tumors. Vol. 15, *Current Urology Reports.* Current Medicine Group LLC 1; 2014.
16. Conduit C, Koh TT, Hofman MS, Toner GC, Goad J, Lawrentschuk N, et al. Two decades of FDG-PET/CT in seminoma: exploring its role in diagnosis, surveillance and follow-up. *Cancer Imaging.* 2022 Dec 1;22(1).
17. Hung TJ, McLean L, Mitchell C, Pascoe C, Lawrentschuk N, Murphy DG, et al. The role of 18F-FDG-PET/CT in evaluating retroperitoneal masses -Keeping your eye on the ball! *Cancer Imaging.* 2019 May 29;19(1).
18. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Albers P, Beyer J, Kollmannsberger C, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: A report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). Vol. 15, *Annals of Oncology.* 2004. p. 1377–99.
19. Honecker F, Aparicio J, Berney D, Beyer J, Bokemeyer C, Cathomas R, et al. ESMO consensus conference on testicular germ cell cancer: Diagnosis,

- treatment and follow-up. In: *Annals of Oncology*. Oxford University Press; 2018. p. 1658–86.
20. Mottaran A, Ercolino A, Bianchi L, Piazza P, Manes F, Amirhassankhani S, et al. Twenty Years' Experience in Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Testicular Cancer in a Tertiary Referral Center. *Medicina (Lithuania)*. 2023 Jan 1;59(1).
 21. Tabakin AL, Shinder BM, Kim S, Rivera-Nunez Z, Polotti CF, Modi PK, et al. Retroperitoneal Lymph Node Dissection as Primary Treatment for Men With Testicular Seminoma: Utilization and Survival Analysis Using the National Cancer Data Base, 2004-2014. *Clin Genitourin Cancer*. 2020 Apr 1;18(2):e194–201.
 22. Nicol D, Berney D, Boormans JL, Nardo D, Fankhauser CD, Fischer S, et al. EAU Guidelines on Testicular Cancer. 2023.
 23. Pedro Peralta J, Godinho R, Rabaça C, Sismeiro A. Linfadenectomia retroperitoneal nos tumores do testículo - Experiência de um Serviço de Urologia. In: *Acta Urológica*. Vilamoura; 2013. p. 39.
 24. Borges da Ponte C, Peyroteo I, Marialva C, João R, Pereira e Silva R, Brito Ramos R, et al. Massas Retroperitoneais Residuais Pós-Quimioterapia – A Experiência dos últimos 3 anos do Serviço de Urologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa. In: *Congresso APU*. Funchal; 2019. p. 100–1.
 25. Costa D, Lopes T, Pinto R, Silva J, Silva C, Ribau Ulisses, et al. Complicações da linfadenectomia retroperitoneal por tumor do testículo. In: *Acta Urológica*. Vilamoura; 2013. p. 102.

	PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	Referência	Mod.CE_01/10
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra		Página 1 de 8	

Antes de preencher este formulário, leia atentamente as respetivas instruções de preenchimento
Todos os campos são de preenchimento obrigatório

1. IDENTIFICAÇÃO DA EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO

1.1 IDENTIFICAÇÃO DO(A) INVESTIGADOR(A)

Nome (completo):

Morada:

C. Postal: - Localidade:

Telemóvel: Endereço de e-mail:

1.2. IDENTIFICAÇÃO DO INVESTIGADOR COORDENADOR / ORIENTADOR (se aplicável)

Nome (completo):

Telemóvel: Endereço de e-mail:

1.3. IDENTIFICAÇÃO DO(S) CO-INVESTIGADOR(ES) /CO-ORIENTADOR (se aplicável)

Nome (completo):

Telemóvel: Endereço de e-mail:

1.4. IDENTIFICAÇÃO DO PROMOTOR

2. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO

Título do projeto:

Tipo de estudo:

	PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	Referência	Mod.CE_01/10
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra		Página 2 de 8	

Finalidade do estudo:

PROJETO ACADÉMICO – TRABALHO FINAL DO MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Serviço(s) onde o projeto será executado:

Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC

Existem outros centros, nacionais ou não, onde a mesma investigação será feita?

- Sim Não

Em caso afirmativo indique qual/quais:

NÃO APLICÁVEL

3. JUSTIFICAÇÃO CIENTÍFICA DA INVESTIGAÇÃO

O tumor do testículo é considerado uma neoplasia pouco frequente, representando apenas 1% dos casos de tumores no sexo masculino. No entanto, a sua relevância deve-se, essencialmente, ao facto de ser uma doença com maior incidência na população jovem, sendo a neoplasia mais comum entre os 15 e os 35 anos de idade.

Tem como taxa de sobrevivência aos 5 anos cerca de 95%, se doença localizada. No entanto, em cerca de 10% dos pacientes, as manifestações iniciais podem dever-se a metastização da doença, sendo os gânglios linfáticos abdominais retroperitoneais um dos locais mais frequentemente afetado. Nestes casos, a sobrevida aos 5 anos chega a ser inferior a 40%. É por esta razão, que a linfadenectomia retroperitoneal é um componente importante do tratamento multimodal do tumor do testículo, em determinados estádios da doença. Pode ser realizada como uma técnica primária para estadiamento ou para tratamento de metástases. Mais frequentemente é realizada como um procedimento pós quimioterapia para remoção de massas residuais. Contudo, não é uma técnica isenta de riscos. Um dos riscos pós-operatórios mais frequentes é o de anejaculação, situação que se torna mais importante por se tratar de doentes em idade jovem. Além disso, em séries internacionais, nos casos de remoção de massas residuais, estão descritas taxas elevadas de procedimentos acessórios relevantes, necessários ao tratamento oncológico dos doentes, como nefrectomias ou excisão de grandes vasos do retroperitoneu (aorta/veia cava) e sua substituição por próteses vasculares.

O CHUC é um dos centros de referência a nível nacional para o tratamento de tumores do testículo. São referenciados para este centro todos os tumores do testículo da região centro do país. Torna-se, assim, necessário, proceder à análise da experiência do Centro de Referência e sua comparação com séries nacionais e internacionais.

4. PARTICIPANTES ABRANGIDOS NA INVESTIGAÇÃO

4.1. Grupo de estudo

Número: Aprox 30

Critérios de inclusão/exclusão utilizados:

Doentes do sexo masculino, com mais de 18 anos, com neoplasia de células germinativas do testículo comprovada histologicamente, submetidos a linfadenectomia retroperitoneal como parte do tratamento de tumor de células germinativas do testículo no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC, no período compreendido entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2022

Indique como se processará o seu recrutamento:

O RECRUTAMENTO SERÁ SEQUENCIAL, REALIZADO PELO INVESTIGADOR, ATENDENDO AOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO PREVIAMENTE MENCIONADOS, ATRAVÉS DOS REGISTOS CLINICOS DOS DOENTES DIAGNOSTICADOS E TRATADOS NO SERVIÇO DE UROLOGIA E TRANSPLANTAÇÃO RENAL DO CHUC.

4.2 Grupo de controle

Número:

	PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	Referência	Mod.CE_01/10
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra		Página 3 de 8	

Critérios de inclusão/exclusão utilizados:

NÃO APLICÁVEL

Indique como se processará o seu recrutamento:

NÃO APLICÁVEL

4.3. Especifique se o estudo abrange grávidas, maiores incapazes e/ou menores de idade:

NÃO ABRANGE OS GRUPOS MENCIONADOS

5. OUTROS DADOS SOBRE O PROJETO

a) A Investigação envolve a realização de exames complementares?

- Sim Não

- Em caso afirmativo, por favor, indique:

Tipo:	NÃO APLICÁVEL
Frequência:	NÃO APLICÁVEL
Especifique se estes procedimentos são feitos especialmente para esta investigação ou são executados no âmbito dos cuidados médicos habituais a prestar aos doentes:	NÃO APLICÁVEL

b) A Investigação proposta envolve Questionários?

- Sim Não

- Em caso afirmativo, por favor, indique:

A quem são feitos?	NÃO APLICÁVEL
Como são aplicados?	NÃO APLICÁVEL

(NOTA: [Junte 1 exemplar do questionário que será utilizado.](#))

c) A Investigação proposta envolve outros procedimentos?

- Sim Não

- Em caso afirmativo, por favor, indique:

Tipo:	NÃO APLICÁVEL
Frequência:	NÃO APLICÁVEL
Especifique se estes procedimentos são feitos especialmente para esta investigação ou são executados no âmbito dos cuidados médicos habituais a prestar aos doentes:	NÃO APLICÁVEL

6. DESCRIÇÃO RESUMIDA DO PLANO E METODOLOGIA DE INVESTIGAÇÃO

Após as necessárias autorizações será obtida uma lista de doentes submetidos a linfadenectomia retroperitoneal por tumor de células germinativas do testículo. Os dados relativos a cada indivíduo serão recolhidos através dos registos clínicos eletrónicos e em suporte em papel

A investigação decorrerá da seguinte forma:

1. Pedido de listagem ao gabinete de estatística do CHUC, dos doentes do sexo masculino, com mais de 18 anos, com o diagnóstico de tumor de células germinativas do testículo, submetidos ao procedimento de linfadenectomia retroperitoneal

Referência	Mod.CE_01/10
Revisão	2.0
Data	26-05-2022

2. Consulta dos processos clínicos (em formato electrónico e de papel)
3. Recolha dos dados clínicos
 - a. Características do doente
 - i. Idade no momento do diagnóstico
 - ii. Idade à data da linfadenectomia retroperitoneal
 - b. Características da doença e do tratamento
 - i. Data do diagnóstico
 - ii. Lateralidade do tumor
 - iii. Data da orquidectomia radical
 - iv. Marcadores tumorais pré e pós-operatórios
 - v. Fase da doença – estadio TMN
 - vi. Histologia do tumor primário
 - vii. Tratamento sistémico – tipos, datas de início, datas de fim, número de ciclos realizados, linhas terapêuticas usadas
 - viii. Complicações da quimioterapia – complicações agudas (neutropenia febril, intolerância ao tratamento, ...) e complicações a longo prazo (toxicidade pulmonar, insuficiência renal, neuropatia periférica, ...)
 - ix. Recidiva tumoral – data, localização, tratamentos realizados
 - x. Data de morte
 - xi. Causa de morte
 - c. Características relacionadas com a linfadenectomia retroperitoneal
 - i. Data da cirurgia
 - ii. Dias de internamento
 - iii. Imagiologia pré-operatória realizada – TC TAP e PET-FDG e seus resultados (tamanho, localização e padrões de captação de contraste/radiofármaco)
 - iv. Complicações operatórias e no perioperatório
 - v. Procedimentos acompanhantes (nefrectomia, excisão de grandes vasos do retroperitoneu, reconstrução vascular)
 - vi. Template da linfadenectomia
 - vii. Via de abordagem – aberta/laparoscópica
 - viii. Complicações a longo prazo – lesões nervosas, anejaculação
 - ix. Histologia das massas residuais
 - x. Necessidade de quimioterapia de consolidação após a linfadenectomia
4. Tratamento e análise estatística dos dados obtidos
 - a. As variáveis contínuas serão avaliadas se a sua distribuição é normal ou não normal por histograma, assimetrias e curtoses. Se apresentarem distribuição normal serão descritas com recurso a média e desvio padrão e serão comparadas entre grupos usando o teste ANOVA. Se apresentarem distribuição não normal serão descritas com a mediana e percentil 25 e 75 e serão comparadas entre grupos através do teste Kruskal-wallis.
As variáveis categóricas serão apresentadas utilizando frequências absolutas e serão comparadas entre grupos utilizando o teste qui-quadrado ou as suas variantes, conforme indicado.
A sobrevida global, sobrevida livre de progressão e duração do tratamento serão analisadas através de análise de sobrevida.
A análise será feita através do programa informático IBM® SPSS® Statistics versão 26 e considera-se como estatisticamente significativo qualquer $p < 0,05$.
5. Escrita do texto do projecto de mestrado com comparação dos resultados obtidos no CHUC com o cenário internacional.

7. AVALIAÇÃO DE RISCO/BENEFÍCIO

Que riscos ou incómodos podem ser causados aos participantes pelo estudo?

Nenhum, uma vez que se trata de um estudo retrospecto observacional

Que benefícios imediatos poderão advir para os participantes pela sua anuência em participar no estudo?

Nenhum, uma vez que se trata de um estudo retrospecto observacional

	PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	Referência	Mod.CE_01/10
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra		Página 5 de 8	

8. PROTEÇÃO DE DADOS DOS PARTICIPANTES

Medidas tomadas para assegurar a proteção de dados.

8.1 Responsável pelo tratamento de dados

Nome (completo):

Telemóvel: Endereço de e-mail:

8.2. Categoria de Dados Pessoais

Identifique todos os dados pessoais e/ou especiais a que pretende ter acesso:

- Características do doente
 - Idade no momento do diagnóstico
 - Idade à data da linfadenectomia retroperitoneal
- Características da doença e do tratamento
 - Data do diagnóstico
 - Lateralidade do tumor
 - Data da orquidectomia radical
 - Marcadores tumorais pré e pós-operatórios
 - Fase da doença – estadio TMN
 - Histologia do tumor primário
 - Tratamento sistémico – tipos, datas de início, datas de fim, número de ciclos realizados, linhas terapêuticas usadas
 - Complicações da quimioterapia – complicações agudas (neutropenia febril, intolerância ao tratamento, ...) e complicações a longo prazo (toxicidade pulmonar, insuficiência renal, neuropatia periférica, ...)
 - Recidiva tumoral – data, localização, tratamentos realizados
 - Data de morte
 - Causa de morte
- Características relacionadas com a linfadenectomia retroperitoneal
 - Data da cirurgia
 - Dias de internamento
 - Imagiologia pré-operatória realizada – TC TAP e PET-FDG e seus resultados (tamanho, localização e padrões de captação de contraste/radiofármaco)
 - Complicações operatórias e no perioperatório
 - Procedimentos acompanhantes (nephrectomia, excisão de grandes vasos do retroperitoneu, reconstrução vascular)
 - Template da linfadenectomia
 - Via de abordagem – aberta/laparoscópica
 - Complicações a longo prazo – lesões nervosas, anejaculação
 - Histologia das massas residuais
 - Necessidade de quimioterapia de consolidação após a linfadenectomia

8.3 Colheita/Recolha de Dados Pessoais

• Direta (ao próprio):

Presencial Por impresso Telefone Inquérito on-line Outro (especificar):

• Indireta:

Processo Clínico Registos de outras Instituições Familiares Outro

	PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	Referência	Mod.CE_01/10
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra		Página 6 de 8	

(especificar):

8.4 Tratamento de Dados Pessoais

Indicar a forma como são armazenados ou gravados os dados recolhidos:

Todos os dados serão recolhidos em registos pseudo-anonimizados e sem dados que permitam a identificação do doente (morada, telefone, data de nascimento, ...). O plano de trabalhos consiste num levantamento único dos dados, pelo que não é necessário guardar dados que permitam identificar os doentes.

8.5 Medidas de segurança

Indicar as medidas técnicas e organizativas adotadas para segurança dos dados pessoais:

8.5.1. O participante é identificado por código especificamente criado para este estudo?

Sim Não

8.5.2. Em caso afirmativo, quem realiza a codificação dos dados?

Investigador Promotor Outro (especifique)

8.5.2. Onde ficam os dados pessoais tratados?

- numa base de dados / ficheiro do Investigador
 numa base de dados / ficheiro do Hospital ou Instituição
 numa base de dados / ficheiro do Promotor
 numa base de dados / ficheiro fora da União Europeia

8.5.3. É criado um biobanco?

Sim Não

8.5.4. Existe Comunicação de Dados Pessoais a terceiros?

Sim Não

8.5.5. Existem Fluxos de Dados Pessoais transfronteiriços para fora da EU/EEE?

Sim Não

8.5.6. Indicar o Prazo Máximo de Conservação dos Dados

24 MESES

9. CONFLITO DE INTERESSES

NÃO EXISTEM CONFLITOS DE INTERESSE A DECLARAR.

10. CONSENTIMENTO

A expressão do consentimento informado terá forma escrita, conforme a Lei.

*Nota: Deverá juntar um exemplar do **Texto de Consentimento Informado** a assinar pelo participante ou representante(s) legal(is).*

Descreva resumidamente o conteúdo da informação a transmitir ao participante:

Uma vez que o estudo tem como população alvo doentes com tumores do testículo submetidos a procedimento cirúrgico que, na grande maioria das vezes, é realizado em contexto de doença avançada, com baixa sobrevida a longo prazo, que o período de inclusão é longo no tempo, é expectável que a maioria dos doentes em estudo já tenha falecido. Assim, pela expectativa que a maioria já tenha falecido, vimos pedir escusa de consentimento informado

	PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	Referência	Mod.CE_01/10
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra		Página 7 de 8	

11. RELATIVAMENTE AO ESTUDO

a) **Data prevista de início:** : 31/03/2023 **Data prevista de conclusão:** 31/01/2024

b) **Existe reembolso e/ou ressarcimento aos participantes**

- Pelas deslocações: Sim Não
- Pelas faltas ao serviço: Sim Não
- Por danos resultantes da sua participação no estudo: Sim Não

c) **Em caso afirmativo especifique a entidade que assume a responsabilidade pelo reembolso e/ou ressarcimento das despesas:**

NÃO APLICÁVEL

d) **Existe um Seguro afeto a este Projeto de Investigação (especifique):**

NÃO APLICÁVEL

e) **Do estudo resulta alguma espécie de benefício financeiro ou outro para o investigador e/ou instituição?**

Sim Não

Em caso afirmativo especifique:

NÃO APLICÁVEL

Os dados obtidos constituirão propriedade exclusiva de companhia farmacêutica ou de outra entidade?

Sim Não

Em caso afirmativo especifique a entidade:

NÃO APLICÁVEL

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, abaixo assinado(a), declaro por minha honra, na qualidade de investigador, que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras.

Comprometo-me a respeitar o direito à privacidade e à proteção dos dados pessoais dos participantes, vinculando-me ainda ao estrito cumprimento do dever de sigilo e de confidencialidade a que me encontro legalmente obrigado.

	PROJETO DE INVESTIGAÇÃO	Referência	Mod.CE_01/10
		Revisão	2.0
		Data	26-05-2022
Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra		Página 8 de 8	

Declaro também que durante o estudo serão respeitadas todas as disposições legais em vigor e as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (1964 e subsequentes revisões) e da Organização Mundial de Saúde.

Data do pedido de aprovação: 23/03/2023

Mariana Vaz-Pinto

(assinatura)

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA

A Comissão,

Reunião de ___/___/___



Mariana Melo <marianapb2010@gmail.com>

Envio parecer CE_Proc. CE-058/2023_Mariana Pinto

1 mensagem

Comissão Ética - FMUC <comissaoetica@fmed.uc.pt>

21 de abril de 2023 às 08:37

Para: marianapb2010@gmail.com

Cc: paradabelmiro@gmail.com, edtavares@fmed.uc.pt, ruigoncalinhoalmeida@gmail.com

Exma. Senhora

Dra. Mariana Brandão de Melo Vaz Pinto,

Cumpre-nos informar que o projeto de investigação apresentado por V. Exa. com o título "**Linfadenectomia retroperitoneal em tumores do testículo metastizado: análise retrospectiva dos doentes tratados no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**", foi analisado na reunião da Comissão de Ética da FMUC de 10 de abril, tendo merecido o parecer que a seguir se transcreve:

"A Comissão considera que se encontram respeitados os requisitos éticos adequados à realização do estudo, pelo que emite parecer favorável à sua realização".

Cordiais cumprimentos.

Helena Craveiro

Universidade de Coimbra • Faculdade de Medicina • STAG – Secretariado Executivo

Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-354 COIMBRA • PORTUGAL

Tel.: +351 239 857 708 (Ext. 542708) | Fax: +351 239 823 236

E-mail: comissaoetica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt