

Urologia  
Fundamental

CAPÍTULO  
20

Câncer de Testículo

Eliney Ferreira Faria  
Celso Heitor de Freitas Júnior

### INTRODUÇÃO

Neoplasia maligna de testículo é doença rara, com prevalência global de 1 a 2%. É a neoplasia mais comum em homens jovens (15 a 35 anos de idade) e associa-se a elevadas taxas de cura com tratamento multimodal, atingindo até 96% de sucesso. Incidência de câncer de testículo tem aumentado nos últimos 40 anos, principalmente em nações industrializadas com elevada densidade populacional. Abordaremos de maneira objetiva os principais aspectos da neoplasia maligna testicular.

### EPIDEMIOLOGIA

Incidência de câncer de testículo varia de acordo com a região estudada. Nos países escandinavos estão as maiores taxas: 5,3; 9,2 e 9,6/100 mil habitantes na Suécia, na Dinamarca e na Noruega, respectivamente. Há cerca de 30 anos, esses países apresentavam incidência menores: 3,1; 7,0 e 4,5/100 mil habitantes respectivamente, o que comprova aumento no número de novos casos de neoplasia testicular em países ocidentais. Em 1975, os Estados Unidos apresentavam incidência de 3,7/100 mil habitantes e segundo dados do SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*), esse número aumentou para 5,7/100 mil habitantes em 2001. No Brasil, a incidência é de 2,2/100 mil habitantes.

Além da variabilidade geográfica, os dados acima revelam que a raça branca (caucasiana) tem maior risco de desenvolver esse tipo de câncer. Tumores de células germinativas correspondem a 95% das neoplasias testiculares, sendo subdivididos em seminomatosos e não seminomatosos de acordo com suas características histopatológicas. Seminomas são mais frequentes, totalizando 50% das neoplasias de células germinativas.

Idade média no diagnóstico é de 34 anos, sendo que 76% dos casos ocorrem dos 20 aos 44 anos. A maioria dos tumores seminomatosos são diagnosticados dos 30 a 40 anos, enquanto que os não-seminomatosos, entre 20 a 30 anos de idade. O número de homens com diagnóstico de câncer testicular com menos de 50 anos de idade tem aumentado nos últimos 30 anos.

Ocorrência de tumores testiculares em crianças e adolescentes é rara (0,5 a 2/100 mil), principalmente antes dos 13 anos de idade. Em crianças, tumores de saco vitelino e teratomas são os subtipos mais comumente encontrados, mas lesões benignas (principalmente císticas) podem corresponder a até 77% dos casos. Após a puberdade, o índice de tumores benignos decresce para 38% e o carcinoma embrionário torna-se o subtipo mais comum.

Nos idosos, os tumores de células germinativas (principalmente seminomas) correspondem a apenas 20% da totalidade de neoplasias testiculares. Linfoma é o tumor que mais afeta os homens acima de 60 anos, sendo geralmente de alto grau e comportamento agressivo. O restante compreende principalmente sarcomas, mesoteliomas, tumores de cordão espermático e metástases.

### FATORES DE RISCO

Fatores de risco para desenvolvimento de câncer de testículo são criptorquidia, antecedente de tumor testicular contralateral, história familiar e infertilidade ou subfertilidade. Outros fatores, como microlitíase testicular, vasectomia, trauma escrotal e/ou testicular, hérnia inguinal e tabagismo são apontados como de risco. No entanto, vários estudos conflitantes não mostraram relação direta entre esses eventos e o risco de neoplasia testicular.

### Criptorquidia

Criptorquidia é a malformação genital mais comum na infância, em que o testículo não descido pode situar-se em diferentes locais do canal inguinal. Quando o testículo não se encontra no canal inguinal, é denominado de ectópico, sendo que a cavidade abdominal é o principal sítio dessa malformação. Séries antigas relacionavam criptorquidismo a um risco até 40 vezes maior de câncer testicular. Estudos recentes e mais criteriosos confirmaram essa correlação, porém numa razão um pouco menor: 4 a 8 vezes. Esses dados referem-se ao risco de desenvolvimento de tumor no testículo ipsilateral ao criptorquidismo.

Há duas teorias que tentam explicar a carcinogênese do criptorquidismo: teoria *in útero*, que

considera testículo não-descendente e neoplasia testicular como produtos da mesma informação genética, e; teoria *da posição*, em que a má localização testicular predispõe à ação de fatores ambientais, como temperatura inadequada e mecanismos autoimunes, que provocam degeneração carcinomatosa. O mais provável é que ocorra interação desses dois mecanismos na carcinogênese associada ao testículo criptorquídico.

O papel da orquidopexia na prevenção do câncer testicular também é controverso. Quanto mais precoce o tratamento cirúrgico, maior a probabilidade de prevenção da neoplasia. Quando se realiza orquidopexia até o início da puberdade (antes dos 11 anos de idade ou no máximo até aos 13), o risco de câncer de testículo é 2,23 vezes mais elevado comparado à população sem criptorquidia. Após os 13 anos, a orquidopexia mostra-se menos eficiente e o risco de aparecimento de câncer alcança 3,5 a 6 vezes o da população geral.

A possibilidade de aparecimento de tumor no testículo contralateral em pacientes portadores de criptorquidia é discutível. Dados recentes estimam que a probabilidade seria de 1 a 2%, muito semelhante à da população geral.

## Tumor testicular contralateral

Antecedente de câncer testicular é fator de risco aceito para desenvolvimento de neoplasia no testículo inicialmente sem doença. Estudos realizados em países escandinavos e nos EUA mostraram essa relação. Na Dinamarca, o risco relativo foi de 24,5 a 27,5 vezes comparado à população sem antecedentes de neoplasia testicular. Nos EUA, o risco foi 12,4 vezes maior de desenvolvimento de tumor no testículo contralateral. Risco acumulado em 15 anos foi de 1,9% e de 5% nos EUA e na Dinamarca, respectivamente. Quanto mais precoce o surgimento de câncer testicular, maior a probabilidade de acometimento de testículo contralateral. Pacientes portadores de seminoma e diagnosticados com menos de 30 anos, tiveram 2,4 a 4,8 vezes maior incidência de tumor testicular contralateral na comparação com aqueles em quem a doença manifestou-se após os 30 anos.

## História familiar

Avaliação familiar de portadores de câncer de testículo evidencia a concordância da transmissão genético-hereditária da neoplasia. Filhos de pais com diagnóstico de tumor testicular têm risco quatro vezes mais alto de desenvolverem a doença. Quando analisamos irmãos de portadores de câncer de testículo, essa proporção sobe para oito vezes. Estudos também mostram que indivíduos naturais de regiões com elevada prevalência de câncer testicular não perdem esse potencial carcinogênico quando migram para áreas de baixa prevalência. O contrário também é verdadeiro: homens suecos que migraram para a Dinamarca (país com uma das maiores taxas de neoplasia testicular) mantiveram o mesmo risco relativo de ocorrência de câncer de testículo registrado em seu país de origem.

## Infertilidade

Paralelamente ao aumento na incidência de câncer de testículo, observa-se aumento nas taxas de infertilidade e de subfertilidade nos países ocidentais. Alguns autores relatam que homens inférteis com espermogramas alterados tem cerca de 20 vezes mais possibilidades de desenvolverem tumor testicular do que indivíduos da população geral. Uma das dúvidas dos investigadores é o papel da infertilidade na carcinogênese testicular. A teoria da superexposição estrogênica (*in útero*) tem sido avaliada com estudos clínicos e seus resultados são controversos, mas há documentação de maior índice de neoplasia testicular em filhos de mães expostas a estrogenerapia na gestação, associada à alterações dos parâmetros do espermograma.

## CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

Tumores de testículo apresentam uma diversidade de tipos e de subtipos histopatológicos, fundamentais para definição do tratamento e do seguimento, associados aos estadiamentos clínico e laboratorial. Tumores de células germinativas derivam de células pluripotenciais do epitélio germinativo testicular, podendo originar uma gama de tipos histológicos. A classificação mais utilizada e aceita foi a elaborada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2004 (Quadro 1).

**Quadro 1 – Classificação histopatológica dos tumores de testículo – OMS 2004 (modificada)**

<b>Tumores de células germinativas</b>
Neoplasia de células germinativas intratubular (carcinoma <i>in situ</i> )
Tumores de tipo histológico único (puros) Seminoma Seminoma com células sinciciotrofoblásticas (anaplásico) Seminoma espermatocítico Seminoma espermatocítico com sarcoma Carcinoma embrionário Tumor de saco vitelino
Tumores trofoblásticos Coriocarcinoma Neoplasias trofoblásticas não-coriocarcinomas Coriocarcinoma monofásico Tumor trofoblástico de sítio placentário
Teratoma Maduro Imaturo Maligno Variantes monodérmicas (carcinoide e neuroectodérmica)
Tumores mistos (com mais de um tipo histológico) Carcinoma embrionário e teratoma Seminoma e teratoma Coriocarcinoma, teratoma e carcinoma embrionário Outros
<b>Tumores do estroma gonadal/cordão espermático</b>
Tumor de células de Leydig Tumor de células de Sertoli Tumor de células granulosas Tumor de células da teca Indiferenciados Mistos
<b>Tumores mistos de células germinativas e estroma gonadal</b>
Gonadoblastoma
<b>Miscelânea</b>
Sarcoma Tumor carcinoide Mesotelioma maligno
<b>Tumor de linhagem linfática</b>
<b>Tumor de ducto e rete testis</b>
<b>Metástases</b>

## ESTADIAMENTO

Estadiamento de câncer de testículo é realizado através da análise de dados anatomopatológicos da orquiectomia, estudos de imagem (principalmente tomografia computadorizada [TC]) e resultados da dosagem dos marcadores tumorais séricos pós-orquiectomia. Na avaliação inicial com métodos de imagem, deve-se realizar TC de tórax, abdome e de pelve. TC de crânio e/ou cintilografia óssea dependem da correlação com dados clínicos sugestivos de metástases no sistema nervoso central e/ou no esqueleto, respectivamente. Dosagem sérica de alfafetoproteína, beta-HCG e de desidrogenase láctica tem importância para avaliação da resposta ao tratamento inicial (orquiectomia), sendo fundamental para estratificação da neoplasia testicular em grupos de risco.

Sistema de estadiamento atualmente recomendado é o do TNMS 2010 (Tabela 1), elaborado pela *International Union Against Cancer* (UICC). A Tabela 2 representa o estadiamento clínico-oncológico agrupado.

Estratificação da neoplasia testicular (tumores de células germinativas) em grupos de risco tem como objetivo avaliar o prognóstico dos pacientes acometidos por esse tipo de câncer, referente ao risco de recorrência tumoral e ocorrência de metástases a distância. Esse critério foi elaborado pelo *International Germ Cell Cancer Collaborative Group* (IGCCCG) com base na classificação histopatológica dos tumores e seus comportamentos biológicos, ajustada ao estadiamento TNMS (Tabela 3).

## TRATAMENTO

### Seminomas

Tratamento de rotina consiste na orquiectomia radical. Linfadenectomia retroperitoneal (LDNRP) não é recomendada para seminomas por causa da elevada incidência de recidiva local. A Tabela 4 mostra tratamento adjuvante dos seminomas.

### Não seminomas

Terapia primária de tumores não seminomatosos também é orquiectomia radical; tratamento adjuvante é mostrado na Tabela 5.

Tabela 1 – Estadiamento TNMS 2010 (não modificado de 2002)

Estádio TNMS	Descrição
Tumor primário (pT)	Pós-orquiectomia radical
pTx	Tumor não avaliado. Em caso de não realização de orquiectomia, utilizar cTx
pT0	Sem evidência de tumor primário
pTis	Neoplasia de células germinativas intratubular (carcinoma <i>in situ</i> )
pT1	Tumor limitado ao testículo e ao epidídimo sem invasão vascular ou linfática; tumor pode invadir a túnica albugínea, mas não a túnica vaginal
pT2	Tumor limitado ao testículo e ao epidídimo com invasão vascular ou linfática ou extensão até a túnica vaginal
pT3	Tumor invade o cordão espermático
pT4	Tumor invade o escroto
Linfonodos regionais (N)	
Avaliação clínica	
Nx	Linfonodos não avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos retroperitoneais
N1	Metástase linfonodal menor ou igual a 2 cm
N2	Metástase linfonodal maior que 2 cm e menor ou igual a 5 cm
N3	Metástase linfonodal maior que 5 cm
Avaliação patológica (pós-linfadenectomia)	
pN0	Ausência de metástases em linfonodos retroperitoneais
pN1	Metástases em 5 ou menos linfonodos com até 2 cm
pN2	Metástases em mais de 5 linfonodos menores que 2 cm ou em menos de 5 linfonodos com diâmetro entre 2 e 5 cm ou evidência de extensão extragonadal
pN3	Metástases em linfonodos maiores que 5 cm
Metástases a distância (M)	
Mx	Metástases a distância não avaliadas
M0	Ausência de metástases a distância
M1	Metástases a distância
M1a	Metástases pulmonares ou em linfonodos não regionais
M1b	Metástases em outros locais
Marcadores tumorais séricos (S)	
Sx	Marcadores não disponíveis ou não realizados
S0	Marcadores dentro da normalidade
S1	DHL <1,5 vezes o VN, beta-HCH <5.000 UI/L e alfafetoproteína <4.000 ng/ml
S2	DHL 1,5-10 vezes o VN, beta-HCG entre 5.000-50.000 UI/L ou alfafetoproteína entre 1.000-10.000 ng/ml
S3	DHL >10 vezes o VN, beta-HCG >50.000 UI/L ou alfafetoproteína >10.000 ng/ml
*VN = valor normal; DHL = desidrogenase láctica.	

Tabela 2 – Estadiamento TNMS agrupado (UICC)

Estádio	T	N	M	S
0	pTis	N0	M0	S0
I	pT1-4	N0	M0	Sx
Ia	pT1	N0	M0	S0
Ib	pT2-4	N0	M0	S0
Is	Qualquer T	N0	M0	S1-3
II	Qualquer T	N1-3	M0	Sx
IIa	Qualquer T	N1	M0	S0-1
IIb	Qualquer T	N2	M0	S0-1
IIc	Qualquer T	N3	M0	S0-1
III	Qualquer T	Qualquer N	M1	Sx
IIIa	Qualquer T	Qualquer N	M1a	S0-1
IIIb	Qualquer T	N1-3	M0	S2
IIIc	Qualquer T	Qualquer N	M1a	S2
IIIc	Qualquer T	N1-3	M0	S3
IIIc	Qualquer T	Qualquer N	M1a	S3
IIIc	Qualquer T	Qualquer N	M1b	Qualquer S

Tabela 3 – Estratificação de risco prognóstico para câncer de testículo (IGCCCG, 1997)

Tumores com bom prognóstico	
Seminomas	Não seminomas
Qualquer sítio primário Sem metástase viscerais extrapulmonares Alfafetoproteína normal Qualquer valor de beta-HCG Qualquer valor de DHL	Tumor primário testicular/retroperitoneal Sem metástase viscerais extrapulmonares Alfafetoproteína <1.000 ng/ml Beta-HCG <5.000 UI/L DHL <1,5 vezes VN
SLD em 5 anos = 82% Sobrevida em 5 anos = 86% 90% dos casos	SLD em 5 anos = 89% Sobrevida em 5 anos = 92% 56% dos casos
Tumores com prognóstico intermediário	
Seminomas	Não seminomas
Qualquer sítio primário Metástase viscerais extrapulmonares Alfafetoproteína normal Qualquer valor de beta-HCG Qualquer valor de DHL	Tumor primário testicular/retroperitoneal Sem metástase viscerais extrapulmonares Alfafetoproteína entre 1.000 e 10.000 ng/ml Beta-HCG entre 5.000 e 50.000 UI/L DHL >1,5 e <10 vezes VN
SLD em 5 anos = 67% Sobrevida em 5 anos = 75% 10% dos casos	SLD em 5 anos = 75% Sobrevida em 5 anos = 80% 28% dos casos
Tumores de mau prognóstico	
Seminomas	Não seminomas
Não existem tumores com mau prognóstico	Tumor primário mediastinal Metástase viscerais extrapulmonares Alfafetoproteína >10.000 ng/dl Beta-HCG >50.000 UI/L DHL >10 vezes o VN
	SLD em 5 anos = 41% Sobrevida em 5 anos = 48% 16% dos casos
*VN = valor normal; DHL = desidrogenase láctica ; SLD = sobrevida livre de doença.	

Tabela 4 – Tratamento adjuvante dos tumores seminomatosos

Estádio	Observação vigilante	RDT	QT
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Para casos de baixo risco e seguimento confiável</li> <li>- Tumores &gt;4 cm e com invasão da rede <i>testis</i> tem mais alto risco de metástases ocultas</li> </ul> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evita complicações tardias das terapias adjuvantes</li> <li>- Evita tratamentos desnecessários em cerca de 90% dos pacientes de baixo risco</li> <li>- Em caso de recorrência, o tratamento de resgate com RDT ou QT com alta taxa de cura.</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mesmo após estadiamento adequado 15 a 20% podem ter metástases subclínicas</li> <li>- Seguimento deve ser longo (&gt; 5 anos)</li> <li>- Possibilidade de recorrências tardias</li> <li>- Custos mais elevados com seguimento</li> <li>- Perda do acompanhamento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seminomas são radiosensíveis</li> <li>- Utilizada para pacientes com tumores de alto risco ou seguimento não confiável</li> </ul> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taxa de cura &gt;95%</li> <li>- QT de resgate com alto índice de cura</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento desnecessário de 70% dos casos</li> <li>- Pode causar infertilidade (bem menor para esquemas de RDT atuais)</li> <li>- Pode predispor a segunda neoplasia maligna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ultimamente, observa-se crescente preferência por QT adjuvante</li> </ul> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose única de carboplatina com menos toxicidade e resultados semelhantes</li> <li>- Nas recorrências, grande índice de cura com QT tradicional (BEP)</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento desnecessário para maioria dos pacientes</li> <li>- Toxicidade da QT</li> <li>- Risco de complicações tardias: síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e desenvolvimento de segundo tumor</li> </ul>
IIa e IIb (baixo volume)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Considerada boa alternativa e recomenda-se administração nos linfonodos para-aórticos e ilíacos homolaterais</li> </ul> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bom prognóstico</li> <li>- Sucesso no tratamento (85 a 95%)</li> <li>- Boa resposta no resgate com QT (BEP)</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pode causar infertilidade (bem menor para esquemas de RDT atuais)</li> <li>- Pode provocar segunda neoplasia maligna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicada para pacientes de alto risco</li> </ul> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- QT primária tem elevadas taxas de cura</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Toxicidade da QT</li> <li>- Risco de complicações tardias: síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e desenvolvimento de segundo tumor</li> </ul>
IIc e III			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento clássico é QT primária (resposta completa de 70 a 90%)</li> <li>- Em baixo risco utilizam-se 4 ciclos de etoposide e cisplatina (EP) ou 3 ciclos de BEP</li> <li>- Em alto risco e intermediário podem ser utilizados 4 ciclos de BEP</li> </ul>
IV			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento clássico é QT primária</li> <li>- Caso haja necessidade, QT de segunda e terceira linhas com opção de altas doses associadas a transplante autólogo de medula óssea</li> </ul>

RDT: radioterapia; QT: quimioterapia; BEP: bleomicina, etoposide e cisplatina; OR: orquiectomia radical.

Tabela 5 – Tratamento adjuvante de tumores não seminomatosos

Estádio	Observação Vigilante	QT	LDNRP
I (Em torno de 30% tem micrometástases subclínicas após OR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mais indicado para tumores de baixo risco (recorrência de 20%)</li> <li>- 80% das recorrências ocorrem no primeiro ano e 12% no segundo ano</li> <li>- Tumores de baixo risco (sem invasão linfovascular e com carcinoma embrionário ≤40% no tumor primário) e com seguimento confiável</li> </ul> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evita tratamento desnecessário em pelo menos 50% dos casos de baixo risco</li> <li>- Em casos de recorrência (elevação de marcadores ou evidências radiológicas de tumor), apresenta-se com doença de baixo volume e de bom prognóstico</li> <li>- Sobrevida de 99% se necessário QT de resgate</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 20 a 30% dos pacientes estão em estágio II (subclínicos)</li> <li>- Necessidade de longo seguimento rigoroso</li> <li>- Custos mais elevados no seguimento</li> <li>- 35% das recidivas têm marcadores séricos normais</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Preferível para alto risco em que recorrência é em torno de 50%</li> </ul> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pode-se utilizar apenas 2 ciclos QT (PEB)</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento desnecessário em 70% dos pacientes</li> <li>- Tratamento desnecessário em 50% se considerados apenas os de alto risco</li> <li>- Toxicidade da QT</li> <li>- Complicações tardias, como síndrome metabólica e maior incidência de doenças cardiovasculares e neoplasia maligna</li> </ul>	<p>LDNRP seletiva (preserva ejaculação em quase 100% dos casos) é o tratamento adjuvante clássico para pacientes com tumores de alto risco ou não confiáveis para seguimento, se normalizados os marcadores tumorais. Pode ser realizada por via aberta ou laparoscópica.</p> <p>Se os marcadores permanecerem elevados após OR, o tratamento padrão é a QT, sendo então contraindicada a linfadenectomia</p> <p>Com linfonodos suspeitos nos exames de imagem a LDNRP deve ser bilateral e completa.</p> <p>Em caso de linfonodos positivos (pN2-3), indica-se tratamento complementar com quimioterapia (BEP ou EP)</p> <p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adequado estadiamento de retroperitônio</li> <li>- Estadiamento e é a única maneira de tratar teratoma, além de curar de 60 a 81% dos pacientes em estágio II (subestadiados em I)</li> <li>- Nos pacientes submetidos a LDNRP, a recorrência tumoral local é rara (1% ou menos)</li> <li>- Reduz custos com imagem</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ejaculação retrógrada</li> <li>- Não trata metástases oculta a distância, principalmente nos pulmões (até 10% dos casos)</li> </ul>
IIa	Se for utilizada essa opção, o paciente necessita de seguimento com marcadores séricos e imagem após 6 semanas para verificar se houve crescimento da lesão	<ul style="list-style-type: none"> <li>- QT primária é indicada quando persistir marcadores tumorais elevados após OR</li> <li>- Opção nos casos de tumores de alto risco</li> </ul>	Tratamento adjuvante clássico é a LDNRP bilateral. Se houver linfonodos positivos, QT adjuvante deve complementar a terapia, pois reduz muito a recorrência tumoral
IIb e III		<ul style="list-style-type: none"> <li>- QT primária é o tratamento padrão. Tratamento desses pacientes depende de fatores prognósticos e da histologia do tumor primário</li> <li>- São utilizados vários esquemas de QT baseados em cisplatina com 3 ou 4 ciclos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento desses pacientes depende de fatores prognósticos e da histologia do tumor primário</li> <li>- Pode ser usada em casos de teratoma na OR</li> </ul>
IV		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamento clássico é a QT primária (resposta completa de 70 a 90%)</li> <li>- Em baixo risco utiliza-se 4 ciclos de etoposide e cisplatina (EP) ou 3 ciclos de BEP</li> <li>- Caso haja necessidade, QT de segunda e terceira linhas com opção de altas doses associado a transplante autólogo de medula óssea</li> </ul>	

RDT: radioterapia; QT: quimioterapia; BEP: bleomicina, etoposide e cisplatina; OR: orquiectomia radical; LDNRP: linfadenectomia retroperitoneal.

## MASSAS RESIDUAIS PÓS-QUIMIOTERAPIA

Detecção de massa residual se faz geralmente por métodos de imagem. O importante é tentar prever clinicamente se existe doença em atividade, teratoma ou fibrose residual pós-quimioterapia. Os métodos utilizados para isso incluem estadiamento inicial, resposta ao tratamento e avaliação por exames de imagem. PET-CT tem sido útil na avaliação de massas residuais pós-quimioterapia observadas na tomografia convencional.

Vários estudos mostram a importância da ressecção de massas residuais pós-quimioterapia para tumores não seminomatosos. À exceção de casos selecionados, a normalização de valores de marcadores tumorais é pré-requisito para ressecção. Quando a indicação for de cirurgia, todos os sítios devem ser abordados se houver possibilidade de ressecção (retroperitônio, tórax, pescoço etc). Quando há redução volumétrica da massa retroperitoneal em torno de 90%, em geral não se observam células germinativas viáveis ou teratoma na massa retirada.

Associado ao seu papel inicialmente terapêutico, LDNRP pós-quimioterapia em pacientes com tumores de células germinativas fornece dados essenciais ao prognóstico e ao manejo futuro.

Na LDNRP as técnicas de preservação de feixe nervoso (*nerve-sparing technique*), que preservam o mecanismo ejacatório em até 95% dos casos, podem ser utilizadas na abordagem inicial do tratamento, ou na massa residual pós-quimioterapia, dependendo das circunstâncias clínicas e daquelas encontradas no campo intraoperatório. Com o advento da cirurgia laparoscópica, inúmeras publicações avaliaram o papel e a efetividade da via minimamente invasiva na dissecação linfonodal do retroperitônio nos tumores de testículo.

Incidência de tumor viável na massa ressecada do retroperitônio varia de 5 a 15%, e as taxas de teratoma de 25 a 60%, de acordo com volume tumoral pré-tratamento, histologia do tumor primário e esquemas quimioterápicos administrados antes da cirurgia, sendo o restante apenas fibrose.

O potencial biológico do teratoma é imprevisível, apesar de seu aspecto benigno à histologia. Existem benefícios significativos em sua completa ressecção,

pois quimioterapia e radioterapia são relativamente ineficazes. Crescimento indolente do teratoma, conhecido como síndrome do teratoma em crescimento, pode comprometer a funcionalidade de outros órgãos devido a invasão ou obstrução de estruturas locais, como vasos sanguíneos e ureteres. Considerando que a sobrevida global depende da ressecção completa da massa residual, fica óbvio que existem vantagens cirúrgicas na abordagem dessa entidade histopatológica em suas mais reduzidas dimensões.

Foram identificados três variáveis independentes relacionadas à sobrevida após linfadenectomia do retroperitônio: ressecção completa, classificação histológica favorável na classificação internacional de tumores germinativos e menos de 10% de células malignas viáveis no espécime ressecado.

Quimioterapia pós-operatória adicional beneficia pacientes com apenas uma das três variáveis acima e parece não beneficiar àqueles sem nenhuma ou com mais de uma.

Grupo de pacientes com doença irrissecável, margens positivas ou marcadores alterados, devem ser considerados candidatos à terapia de resgate utilizando-se novos agentes quimioterápicos e cursos mais prolongados de quimioterapia. Aproximadamente dois terços dos pacientes tratados com quimioterapia após ressecção completa da massa residual permanecem livres de doença no seguimento. Pacientes com necrose ou com teratoma ressecados com LDNRP têm risco de recidiva local entre 5 a 10%; em caso de teratoma. Esse achado sugere ressecção incompleta ou focos de doença residual de potencial biológico indeterminado, entretanto quimioterapia adicional pós-operatória não é indicada rotineiramente nesses casos.

Não existe consenso em relação à conduta terapêutica no seminoma puro com massa residual pós-quimioterapia. Devemos salientar dois fatos de extrema relevância na avaliação desses pacientes: 1) diferentemente dos tumores não seminomatosos, teratoma na massa residual do seminoma é extremamente rara e, 2) taxas de morbidade perioperatória são superiores àquelas dos tumores não seminomatosos, sendo o procedimento cirúrgico considerado desafiador.

A proposta de cirurgia para pacientes com massa residual deve sempre ter como objetivo principal a

ausência de neoplasia residual, mesmo naqueles com doença em vários sítios. Essa abordagem radical mostrou, ao longo dos anos, morbidade aceitável, associada ao aumento da sobrevida global desses pacientes.

### RELAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICO VERSUS PROGNÓSTICO

Análise anatomopatológica deve ser detalhista. Devem ser descritos lado, tamanho do tumor, invasão do epidídimo e da *rete testis*, cordão espermático, túnica *vaginali* e albugínea. Cotos proximal e distal do cordão também devem ser analisados. Em caso de dúvida, marcadores imuno-histoquímicos podem ser utilizados.

Os itens da patologia relacionados ao prognóstico de metástases são:

- Seminomas;
- Tamanho do tumor  $\geq 4$  cm;
- Invasão de *rete testis* (fator prognóstico importante);
- Invasão vascular;
- Não seminomas;
- Invasão vascular/linfática;
- Invasão peritumoral;
- Presença de carcinoma embrionário >50%;
- Ausência de teratoma maduro;
- Teratoma em <50%;
- Ausência de tumor de saco vitelínico;
- Presença de coriocarcinoma;
- Índice de DNA (poliploidia).

### CARCINOMA *IN SITU*

Carcinoma *in situ* (CIS) de testículo é uma alteração pré-invasiva, precursora das neoplasias germinativas (exceto seminoma espermatozóide). Pode progredir para neoplasia em até 50% dos pacientes não tratados em 5 anos, e acomete 0,8% na população masculina. Em pacientes com carcinoma germinativo de testículo, o risco de desenvolvimento de doença no testículo contralateral é em torno de 5%, sendo similar à prevalência de CIS na mesma situação.

Em razão de sua baixa incidência, o rastreamento populacional só é recomendado à pacientes portadores de fatores de alto risco (tumor extragonadal e intersexualidade) para aparecimento de CIS.

Biópsia contralateral só é recomendada àqueles pacientes com alto risco para desenvolvimento de CIS (neoplasia extragonadal de células germinativas, criptorquidia, infertilidade, atrofia testicular e intersexualidade).

Opções terapêuticas incluem observação clínica, radioterapia, quimioterapia e orquiectomia. Atualmente, a abordagem recomendada é a radioterapia (20 Gy). Entretanto, efeitos adversos, como infertilidade e prejuízo da produção de testosterona pela células de Leydig, não devem ser negligenciados.

### LEITURA RECOMENDADA

1. Pompeo ACL, Sadi MV, Netto Jr NR, Clark O, Ferreira U, Koff WJ. Câncer do Testículo. COBEU: Comitê Brasileiro de Estudos em Uro-Oncologia 2007;1:239-86.
2. Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I and part II. Eur Urol. 2008;53(3):478-513.
3. Wood L, Kollmannsberger C, Jewett M, Chung P, Hotte S, O'Malley M, et al. Canadian consensus guidelines for the management of testicular germ cell cancer. Can Urol Assoc J. 2010;4(2):e19-38.
4. Manecksha RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of testicular cancer. BJU Int. 2009;104(9 Pt B):1329-33.
5. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. J Urol. 2009;181(2):452-61.
6. Cooper DE, L'Esperance J O, Christman MS, Auge BK. Testis cancer: a 20-year epidemiological review of the experience at a regional military medical facility. J Urol. 2008;180(2):577-81.
7. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. Guidelines on testicular cancer. The Netherlands: European Association of Urology; 2009.
8. Motzer RJ, Agarwal N, Beard C, Bolger GB, Boston B, Carducci MA, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: testicular cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2009;7(6):672-93.
9. Mesquita JC, Pessuti D, Elias HS, Mesquita OJC. Situações especiais em tumor de testículo. Uro-oncologia: dúvidas e controvérsias. Faria EF. PP 571-576.
10. Azevedo B, Faria EF, Dauster B. Tratamento de massa residual após quimioterapia em tumores de células germinativas do testículo Uro-oncologia: dúvidas e controvérsias. Faria EF. PP 577-587.