

BMJ Best Practice

Câncer de testículo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	34
Acompanhamento	35
Recomendações	35
Complicações	35
Prognóstico	37
Diretrizes	38
Diretrizes de diagnóstico	38
Diretrizes de tratamento	38
Nível de evidência	41
Referências	42
Imagens	49
Aviso legal	51

Resumo

- ◇ Normalmente se manifesta como um nódulo duro e indolor em um testículo observado pelo paciente ou durante um exame clínico normal.
- ◇ Os marcadores tumorais séricos elevados podem ser usados para o diagnóstico da doença e auxiliam no monitoramento da resposta ao tratamento.
- ◇ A ultrassonografia do testículo tem 90% a 95% de precisão no diagnóstico.
- ◇ A orquiectomia radical para confirmar o diagnóstico histológico é o tratamento inicial na maioria dos casos.
- ◇ A infertilidade pode ser uma complicação da cirurgia.

Definição

A malignidade mais comum em homens adultos jovens (de 20 a 34 anos), com uma alta taxa de cura quando diagnosticada precocemente. Uma condição pré-cancerosa denominada carcinoma in situ é extremamente específica no início da história natural da doença.

Epidemiologia

A incidência de câncer do testículo varia com a região geográfica. No norte da Europa, as taxas de incidência variam de 7.8 por cada 100,000 pessoas na Dinamarca a 0.9 por cada 100,000 pessoas na Lituânia.[7] No Reino Unido, surgem cerca de 1400 novos casos por ano, com a maior incidência nas pessoas com 25 a 35 anos.[8] Nos EUA, estima-se que haverá 8850 novos casos de câncer de testículo e estima-se que 410 pessoas morrerão dessa doença em 2017.[9] O câncer de testículo é raro, representando apenas 1% de todos os cânceres incidentes e <1% de todas as mortes por câncer em homens.[10] No entanto, em homens com 20 a 34 anos, esses tumores são os tumores sólidos mais comumente diagnosticados. Nas últimas décadas, houve um aumento na incidência de câncer do testículo na maioria dos países industrializados na América do Norte, na Europa e na Oceania.[11] [12] A maior incidência ocorre, de longe, em homens brancos em comparação com africanos e asiáticos. Nos EUA, a incidência em homens negros é um terço da incidência em homens brancos.[13]

Etiologia

Acredita-se que todos os tumores de células germinativas começam a se desenvolver durante o desenvolvimento fetal e evoluem por um estágio não invasivo chamado neoplasia de células germinativas intratubular não classificada (carcinoma in situ). Essa condição é considerada uma lesão pré-cancerosa que, por fim, causa crescimento maligno. As anormalidades congênitas que causam a diferenciação distorcida das células germinativas e à parada do desenvolvimento normal da célula germinativa primordial também são um fator etiológico importante para o câncer do testículo. Os fatores ambientais (trauma, hormônios e atrofia) e a predisposição genética (ganho de braço cromossômico 12p) também contribuem para o desenvolvimento da doença. Acredita-se que uma combinação desses fatores é a principal causa dessa doença.

Fisiopatologia

A transformação maligna do carcinoma in situ é caracterizada pelo crescimento além da membrana basal, por fim substituindo a maior parte do parênquima testicular. A regressão espontânea é rara. Desse modo, qualquer crescimento do testículo deve ser considerado como maligno e devidamente tratado. A túnica albugínea é uma barreira natural para as metástases locais e, portanto, não deve ser comprometida pela biópsia diagnóstica direta escrotal por agulha.

A disseminação linfática é a causa mais comum de metástases e normalmente ocorre pelos gânglios do cordão espermático para a cadeia de linfonodos retroperitoneais. Uma exceção é o coriocarcinoma puro, que pode se disseminar com mais frequência por meio da invasão vascular. Em raras ocasiões, existe uma comunicação direta entre os gânglios testiculares e o duto torácico, causando uma metástase torácica (esternal) sem envolvimento retroperitoneal. A invasão escrotal pode se manifestar com metástases inguinais. Os tipos de câncer de células germinativas também se manifestam com metástases extranodais à

distância após invasão vascular direta ou embolização tumoral por meio de comunicações linfático-venosas. Isso é responsável pela maioria das falhas de tratamento regional apesar de orquiectomia radical e disseção cirúrgica retroperitoneal.

O tempo de duplicação de um tumor não seminoma varia de 10 a 30 dias. Isso é refletido por alterações nos marcadores tumorais séricos. A maioria dos casos de falha de tratamento seguida por mortalidade ocorre nos primeiros 2 a 3 anos de diagnóstico. Geralmente, um tumor seminoma tem um tempo de duplicação muito mais lento e pode reaparecer 2 a 10 anos após o tratamento inicial por causa de sua evolução indolente.[14] [15] Com base na história natural da doença, o potencial de cura após esquemas de tratamento multimodais normalmente é declarado depois de 5 anos. No entanto, a recidiva tem sido registrada 10 anos após o tratamento.[16]

Classificação

Tipos histológicos de tumores de testículos (IHCT n° 16)[1]

Neoplasias testiculares primárias

- A. Células germinativas (90% a 95% de todos os casos de câncer do testículo)
 - Seminoma (56%)
 - Carcinoma embrionário (20%)
 - Teratoma (5% a 10%)
 - Teratocarcinoma (10% a 20%)
 - Coriocarcinoma (1%)
 - Tumor do saco vitelino (1%) - predominância em meninos pré-púberes.
- B. Células não germinativas (5% a 10%)
 - Células de Leydig ou outro tumor estromal especializado
 - Gonadoblastoma
 - Diversos (adenocarcinoma da rede do testículo [rete testis], carcinoide, mesenquimal, repouso adrenal).
- C. Qualquer tumor com histologia mista é considerado não seminoma.

Neoplasias testiculares secundárias

- A. Reticuloendotelial
- B. Metástases.

Neoplasias paratesticulares.

Classificação TNM para câncer de testículo[2] [3]

Tumor (T) primário

- TX = tumor não pode ser avaliado
- T0 = nenhuma evidência de tumor primário

- Tis = neoplasia de célula germinativa in situ
- T1=confinado aos testículos sem invasão linfovascular
- Se seminoma: tumor T1a <3 cm; tumor T1b ≥ 3 cm (NOTA: a classificação TNM da Union for International Cancer Control não faz subdivisão por tamanho)
- T2=confinado aos testículos com invasão linfovascular OU além da túnica albugínea
- T3 = invade o cordão espermático
- T4 = invade o escroto.

Linfonodos regionais (N)

- NX = os linfonodos regionais não podem ser avaliados
- N0 = sem metástases linfonodais regionais
- N1 = metástases nodais regionais <2 cm
- N2 = metástases nodais regionais 2 a 5 cm
- N3 = metástases nodais regionais ≥5 cm

Metástase à distância (M)

- M0 = sem metástases remotas
- M1 = metástase remota
- M1a = linfonodo(s) não regional(is) (retroperitoneal) ou metástase pulmonar
- M1b = metástase visceral não pulmonar

Marcadores sérios S

- SX = estudos de marcador sérico não disponíveis/não realizados
- S0 = marcadores séricos dentro dos limites normais
- S1 = lactato desidrogenase (LDH) <1.5 vezes o limite superior do normal e gonadotrofina coriônica humana (hCG) <5000 mUI/mL e alfafetoproteína (AFP) <1000 nanogramas/mL
- S2 = LDH 1.5 a 10 vezes o limite superior do normal, ou hCG 5000 a 50,000 mUI/mL ou AFP 1000 a 10,000 nanogramas/mL
- S3 = LDH >10 vezes o limite superior do normal, ou hCG 50,000 mUI/mL ou AFP >10,000 nanogramas/mL.

NOTA: para o estadiamento, os marcadores tumorais séricos (S) são medidos após a orquidectomia para remover o tumor.

Prevenção primária

De acordo com um estudo grande, a orquiopexia precoce (antes dos 13 anos) em meninos diagnosticados com testículos não descidos reduz significativamente o risco de evoluir para esta condição posteriormente.[33]

Rastreamento

O rastreamento de rotina não é recomendado porque a doença tem uma incidência baixa e está associada a bons desfechos. Além disso, não existem evidências para dar suporte ao fato de que ensinar homens jovens a realizar o exame físico testicular melhora os desfechos. Pode ser mais eficaz promover a conscientização entre médicos sobre a detecção precoce e exata dos sinais de problemas testiculares que realizar o rastreamento disseminado.[26] [48]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 35 anos apresenta um desconforto testicular inespecífico e sente uma massa nos testículos. Durante o exame físico, uma massa lisa e indolor de 2 cm por 1 cm é apalpada no testículo direito. A massa não se transilumina com a luz. Não há nenhuma linfadenopatia.

Outras apresentações

O início dos sintomas geralmente é mais de 2 semanas. Até 20% dos homens apresentam inchaço doloroso de início súbito (devido à hemorragia ou infecção associadas). Em casos raros, as mudanças no volume e/ou na consistência testicular podem ser os primeiros indicadores de malignidade. Os pacientes com seminoma costumam ter uma história mais longa de anormalidade testicular que aqueles com não seminomas. Em até 10% dos casos, os pacientes apresentam doença metastática com ou sem uma massa testicular clinicamente palpável.[4] Algumas das manifestações metastáticas mais comuns incluem uma massa cervical de um linfonodo supraclavicular, metástases pulmonares com sintomas respiratórios, sintomas gastrointestinais inespecíficos e dor lombar devida a doença retroperitoneal maciça. Outros sintomas manifestos da doença metastática são dor nos ossos, anormalidades do sistema nervoso devidas ao envolvimento mecânico das raízes nervosas, edema dos membros inferiores e sintomas e/ou sinais de hipertireoidismo.[5] A ginecomastia pode ser o sinal manifesto do câncer do testículo em 5% dos casos.[6]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico precoce é vital, pois a identificação em um estágio inicial está associada a um melhor prognóstico em longo prazo.[34] Qualquer massa intratesticular deve ser considerada um câncer do testículo, até que se prove o contrário. A idade do paciente, história familiar de câncer do testículo, diagnóstico prévio de câncer do testículo e, mais importante, história de testículos não descidos devem alertar o médico para um possível diagnóstico. Além disso, o reconhecimento das possibilidades de diagnóstico diferencial com base em elementos de microscopia óptica de rotina e outras observações direcionadas ou estudos imuno-histoquímicos podem ajudar a definir um diagnóstico preciso.[35]

Avaliação clínica

O paciente típico tem entre 20 e 34 anos de idade.[11] Ele pode relatar um desconforto testicular inespecífico e a sensação de uma massa nos testículos. O início dos sintomas geralmente é mais de 2 semanas. Cerca de 10% dos homens apresentam inchaço doloroso de início súbito (devido à hemorragia ou infecção associadas).[36]

O exame físico dos testículos é fundamental para detectar essa condição o quanto antes. O exame físico genital é uma avaliação clínica simples e relativamente rápida, e deve ser realizado quando o paciente apresentar queixas genitais.[37] O exame deve primeiro ser realizado com o paciente em pé para avaliar a assimetria de um testículo mais baixo que o outro. O local da massa pode ser apalpado rolando com cuidado o testículo entre o polegar e os dedos. A massa deve estar firmemente presa no testículo (intratesticular) no lado ou no polo inferior do testículo. Deve ser dada atenção especial à forma

e consistência da massa. A massa geralmente é lisa, firme e não flutuante. No entanto, às vezes, ela se manifesta como uma distorção desigual do contorno do testículo ou como um aumento homogêneo. A palpação do cordão espermático para verificar a espessura e a motilidade, e a presença de inchaço inguinal devem ser observados. Em caso de dúvida, uma ultrassonografia do testículo é obrigatória. Um urologista deve avaliar todas as massas testiculares.

Um exame sistêmico completo deve ser realizado, pois cerca de 5% a 10% dos pacientes têm manifestações extratesticulares no momento da apresentação com ou sem tumor primário aparente nos testículos.[38] Elas incluem dor nos ossos (metástases esqueléticas), edema dos membros inferiores (oclusão venosa), linfonodos supraclaviculares e ginecomastia. A dorsalgia lombar poderá ocorrer se houver envolvimento dos músculos psoas e das raízes nervosas. Metástases cerebrais e na medula espinhal podem causar sintomas neurológicos.

Investigações

A ultrassonografia dos testículos é a modalidade padrão de diagnóstico por imagem.

[Fig-1]

No entanto, uma ultrassonografia negativa não exclui a presença de câncer. Um exame de Doppler colorido pode ajudar a diferenciar outros inchaços testiculares benignos como a varicocele. Grupos de microcalcificações sugerem esse diagnóstico, mas essa característica continua sendo controversa para muitos urologistas e radiologistas. Uma radiografia torácica é obrigatória para avaliar a presença de metástases pulmonares. A tomografia computadorizada (TC) da pelve e do abdome é usada para avaliar o estágio de disseminação do câncer. Uma ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser útil como uma modalidade alternativa. A TC do tórax é recomendada quando a TC abdominal é positiva ou a radiografia torácica é anormal. Não foi mostrado que o exame de TC/tomografia por emissão de pósitrons (PET) seja superior à TC isoladamente, mas ele está sendo intensamente estudado.

Os marcadores tumorais séricos devem ser obtidos para estadiamento.[34] A combinação de gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG), alfafetoproteína (AFP) e lactato desidrogenase (LDH) elevadas é diagnóstica da doença. Todos os pacientes com coriocarcinoma têm beta-hCG elevada. A AFP pode ser elevada por carcinoma embrionário, teratoma, tumores do saco vitelino ou tumores combinados. Os coriocarcinomas e seminomas puros não estão associados a níveis elevados de AFP. Nos 10% de casos de não seminoma, a LDH é o único marcador elevado.[39] [40] No entanto, ela tem uma alta taxa de falsos-positivos e deve ser usada principalmente para avaliar a carga do tumor. A fosfatase alcalina placentária está elevada em até 40% dos casos com doença avançada.[39] [40] A gama-glutamil transpeptidase (gama-GT) está elevada em um terço dos casos de seminoma.[40] Cerca de 50% a 70% dos tumores não seminomatosos têm AFP elevada e 40% a 60% têm beta-hCG elevada.[40] [41] Os seminomas podem se manifestar com elevações modestas de beta-hCG devido à presença de sinciciotrofoblastos no tumor.

Geralmente, o diagnóstico de câncer do testículo é estabelecido por meio da remoção e exame do testículo envolvido (orquiectomia) após obtenção dos marcadores tumorais séricos.

[Fig-2]

[Fig-3]

A orquiectomia é fundamental em todos os estádios da doença. Ela deve ser realizada precocemente na avaliação de uma massa testicular suspeita. Em alguns casos de estágio inicial, a orquiectomia é curativa.

Fatores de risco

Fortes

criptorquidia

- Risco relativo de 2 a 17 vezes para malignidade.[17]
- Risco mais alto em criptorquidia abdominal e bilateral.
- Cerca de 5% a 10% dos pacientes com criptorquidia desenvolvem câncer no testículo contralateral, normalmente descido.[18]
- O seminoma parece ser o tipo de tumor predominante associado aos testículos não descidos.[19] O impacto da orquiopexia precoce sobre o risco subsequente de câncer continua sendo controverso.[20]

disgenesia gonadal

- A ligação com as mudanças na regulação do feedback da gonadotrofina é sugestiva, mas não conclusiva.[21]

história familiar de câncer de testículo

- Evidência de estudos em gêmeos e defeitos genéticos inespecíficos não conclusivos.
- No entanto, a história familiar em pares de pai e filho mostrou um aumento de 10 vezes no risco, e o câncer do testículo apresentou tendência de surgir antes no filho em pelo menos três estudos.[22] [23] [24]
- Gêmeos monozigóticos têm o risco mais alto em comparação com gêmeos dizigóticos, seguido por irmãos e pai.[22] [23] [24]

história pessoal de câncer de testículo

- Os homens que já tiveram câncer de testículo correm o risco de desenvolver um segundo câncer primário no testículo contralateral.[25]

atrofia testicular

- Pode ocorrer devido a trauma, hormônios e orquite viral.
- Considerada como risco moderado a alto, mas somente na faixa etária mais jovem.[26]
- O trauma grave tem sido associado ao câncer do testículo, mas não existem muitas evidências sobre casos pós-vasectomia.
- Oscilações nos hormônios sexuais, com taxas de risco relativo entre 2.8% e 5.3% para tumores testiculares comumente observados em homens nascidos de mães tratadas com dietilestilbestrol.[27]
- A orquite por parotidite tem sido sugerida como um fator causador indireto.

etnia branca

- A maior incidência ocorre, de longe, em homens brancos em comparação com africanos e asiáticos.
- Nos EUA, a incidência em homens negros é um terço da incidência em homens brancos.[13]

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- O risco relativo de seminoma é 5 vezes maior em homens com HIV do que em controles pareados por idade sem HIV.[28]

Fracos

carcinógenos químicos e baixa contagem de esperma

- Os carcinógenos químicos não são muito associados ao câncer do testículo e acredita-se que são fatores de risco secundários.
- O risco associado à exposição a pesticidas agrícolas ou história de trabalho no setor de gasolina é controverso.[7] [29] [30]

residência em área rural

- Evidências epidemiológicas associam aumento do risco de câncer do testículo à vida em áreas rurais.[31]

condição socioeconômica mais alta

- Pode estar associada.[31]

hérnia inguinal

- Associada a hérnia na infância.[19]

anormalidade genética do cromossomo 12

- Um isocromossomo do braço curto do cromossomo 12 tem sido detectado nos tumores testiculares humanos de células germinativas e pode contribuir para o desenvolvimento de tumor.[32]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem criptorquidia, história familiar positiva, diagnóstico prévio de câncer do testículo, atrofia testicular e etnia branca.

idade entre 20 e 34 anos (comum)

- A incidência atinge a intensidade máxima entre os 20 e 34 anos (80% dos casos).[11]

massa testicular (comum)

- Durante a palpação, a localização, a forma e consistência da massa são avaliadas. Cerca de 55% dos casos ocorrem no lado direito. Em até 2% dos casos, o câncer do testículo é bilateral.[42]
- A massa geralmente é indolor (>85%). Cerca de 10% apresentam dor aguda.[36]

Outros fatores de diagnóstico**manifestação extratesticular (incomum)**

- Cerca de 5% a 10% dos pacientes têm manifestações extratesticulares no momento da apresentação com ou sem tumor primário aparente nos testículos.[38] Elas incluem dor nos ossos (metástases esqueléticas), edema dos membros inferiores (oclusão venosa), linfonodos supraclaviculares, sinais e/ou sintomas de hipertireoidismo[5] e ginecomastia.
- A dorsalgia lombar poderá ocorrer se houver envolvimento dos músculos psoas e das raízes nervosas. Metástases cerebrais e na medula espinhal podem causar sintomas neurológicos.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
ultrassonografia (Doppler colorido) do testículo <ul style="list-style-type: none"> Exame principal. Sensibilidade de quase 100%.^[26] Solicite no início da investigação diagnóstica. Se a ultrassonografia não confirmar uma massa e a suspeita for alta (isto é, marcadores tumorais anormais), proceda para a tomografia computadorizada (TC) da pelve e do abdome. 	massa testicular
TC (abdome e pelve) <ul style="list-style-type: none"> Usada para avaliar as metástases extratesticulares. Procedimento normal para avaliação de acompanhamento da eficácia do tratamento e para monitoramento da recorrência. 	linfonodos retroperitoneais aumentados
gonadotrofina coriônica humana beta sérica (beta-hCG) <ul style="list-style-type: none"> Usando ensaios ultrasensíveis, o limite de referência superior para homens com menos de 50 anos é 0.7 U/L. Elevada em todos os casos de coriocarcinoma. Elevada em 5% a 10% dos pacientes com seminoma puro.^[39] 	>0.7 UI/L
alfafetoproteína sérica (AFP) <ul style="list-style-type: none"> A meia-vida é de 5 a 7 dias, e o nível deve retornar ao normal dentro de 25 a 35 dias após a remoção do tumor. Pode ser elevada por carcinoma embrionário, teratoma, tumores do saco vitelino ou tumores combinados. Os coriocarcinomas e seminomas puros não estão associados a níveis elevados de AFP. 	>25 microgramas/L (>25 nanogramas/mL)
lactato desidrogenase (LDH) sérica <ul style="list-style-type: none"> Elevada em 50% de todos os casos.^{[39] [40]} No entanto, ela tem uma alta taxa de falsos-positivos e deve ser usada principalmente para avaliar a carga do tumor. O único marcador elevado em 10% dos casos de não seminoma.^{[39] [40]} 	>25 U/L

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Fundamental para a investigação exata do estadiamento. 	massa mediastinal e pulmonar indicativa de metástases
fosfatase alcalina placentária sérica <ul style="list-style-type: none"> Os intervalos normais variam de acordo com o ensaio específico usado. Elevada em até 40% dos pacientes com doença avançada.^{[39] [40]} 	elevado
gama-glutamil transpeptidase sérica (gama-GT) <ul style="list-style-type: none"> Elevada em um terço dos casos de seminoma.^[40] 	>85 U/L

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM; abdome e pelve) <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser útil como uma modalidade alternativa à TC. 	ferramenta de estadiamento
TC do tórax <ul style="list-style-type: none"> • Ferramenta de estadiamento. Recomendada quando a TC abdominal é positiva ou a radiografia torácica é anormal. 	pode mostrar lesões metastáticas
exame histológico da massa testicular pós-orquiectomia <ul style="list-style-type: none"> • Uma biópsia geralmente não é aconselhada na avaliação de uma massa testicular; o diagnóstico é estabelecido removendo e examinando o testículo envolvido. Deve ser realizada no início da avaliação. <p>[Fig-2]</p> <p>[Fig-3]</p>	confirma a histologia da massa testicular

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Torção testicular	<ul style="list-style-type: none"> • História típica de início súbito de dor testicular. • O exame físico mostra um testículo horizontal, torcido e alto, sensível ao toque. Isso se opõe ao testículo baixo na posição ortostática característico da massa testicular. • Normalmente, os neonatos apresentam um escroto edemaciado unilateral e descolorido de início súbito. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia mostra uma hipoeogenicidade difusa e aumento em comparação com o lado contralateral. No entanto, o testículo pode parecer normal nas primeiras 6 horas. Nesses casos, um cordão espermático torcido observado no exame físico pode ser um sinal direto e extremamente confiável. A ultrassonografia com Doppler detectará a oclusão do fluxo sanguíneo na maioria dos casos depois das primeiras 6 horas. A heterogenicidade após 24 horas indica infarto e hemorragia. Os marcadores são negativos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Epidídimo-orquite	<ul style="list-style-type: none"> Sinais de inflamação (eritema, quentura e dor) podem ocorrer e geralmente não são observados com malignidade. A história clínica geralmente é menor (<2 semanas). 	<ul style="list-style-type: none"> As imagens de Doppler colorido costumam mostrar aumento do fluxo sanguíneo para o testículo e o epidídimo. Ocasionalmente, um abscesso pode ser detectado nos pacientes imunocomprometidos. Em caso de dúvida, os marcadores tumorais podem ser verificados, os quais devem ser negativos. O diagnóstico por swab uretral e cultura pode detectar doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) associadas.^[43] A orquite crônica pode se manifestar como um testículo encolhido com maior ecogenicidade na ultrassonografia. O espessamento da cápsula e coleções de fluidos podem ser observados ao redor do testículo.
Hérnia escrotal	<ul style="list-style-type: none"> Os ruídos hidroaéreos podem ser ouvidos no exame físico. Se a massa puder ser reduzida durante a palpação, isso indica uma hérnia. 	<ul style="list-style-type: none"> Um achado característico da ultrassonografia escrotal é o intestino com hérnia no escroto. A hérnia intestinal é criada por um conduto peritôniovaginal patente e está separada do testículo. As alças do intestino com movimentos peristálticos e omento podem ser observadas.
Hidrocele	<ul style="list-style-type: none"> Ao exame físico, a massa se transilumina com a luz. A coleção de fluidos geralmente envolve todo o testículo, de modo que não é possível apalpá-lo. No entanto, uma massa testicular pode coexistir com hidrocele e deve ser descartada por ultrassonografia escrotal. 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia de alta resolução irá diferenciar da massa sólida intratesticular. A massa é translúcida e rodeia todo o testículo.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cisto do epidídimo	<ul style="list-style-type: none"> • Massa escrotal que pode ser transluminada. A posição do cisto ajuda o diagnóstico. O cisto pode ser apalpado separadamente do testículo, ficando posterior e superior a este.[44] 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia escrotal pode auxiliar na definição do diagnóstico.
Hematomas	<ul style="list-style-type: none"> • Pode haver história recente de traumatismo contuso. No entanto, até 10% dos casos de câncer de testículo também se apresentam depois de uma história de trauma.[36] 	<ul style="list-style-type: none"> • Não há exames específicos. O diagnóstico é feito com base na história de trauma e no exame clínico. • A ultrassonografia pode mostrar uma ruptura na túnica albugínea, irregularidade do contorno testicular e bordas mal definidas do testículo. [Fig-4] <p>Os marcadores tumorais séricos são negativos.</p>
Espermatocele	<ul style="list-style-type: none"> • Durante o exame físico, este deve estar separado do testículo e perto do polo superior. Pode ser diferenciado com facilidade com a realização de uma ultrassonografia escrotal. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia é confiável na visualização de pequenos cistos cheios de fluido.
Cistos intratesticulares benignos	<ul style="list-style-type: none"> • A maioria não é palpável, exceto quando estão na periferia do testículo. Estes incluem cistos intratesticulares simples, ectasia tubular, cistos epidermóides, cistos da túnica albugínea e varicocele intratesticular. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia detectará uma cavidade cheia de fluido dentro do testículo em quase 100% dos casos.[45]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Goma sífilítica	<ul style="list-style-type: none"> Nódulos fibrosos inflamatórios que podem causar destruição local. Podem ocorrer em qualquer local, mas costumam afetar os ossos e a pele. A goma é uma manifestação tardia de sífilis. Pode ter história de sífilis secundária. Os sinais de sífilis recente incluem linfadenopatia generalizada e ulceração genital e das mucosas. Os sinais de sífilis tardia incluem alterações na pupila (pupila de Argyll-Robertson) e regurgitação aórtica.[46] 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia para treponema pallidum positiva.

Critérios de diagnóstico

Sistema de estadiamento TNM

O sistema de classificação TNM normalmente é usado para estadiar o câncer do testículo.[2] [3]

Os marcadores séricos são geralmente incorporados no sistema de estadiamento, com um prognóstico pior observado com altos níveis de marcadores tumorais.

Tumor (T) primário

- TX = tumor não pode ser avaliado
- T0 = nenhuma evidência de tumor primário
- Tis = neoplasia de célula germinativa in situ
- T1=confinado aos testículos sem invasão linfovascular
- Se seminoma: tumor T1a <3 cm; tumor T1b ≥3 cm (NOTA: a classificação TNM da Union for International Cancer Control não faz subdivisão por tamanho)
- T2=confinado aos testículos com invasão linfovascular OU além da túnica albugínea
- T3 = invade o cordão espermático
- T4 = invade o escroto.

Linfonodos regionais (N)

- NX = os linfonodos regionais não podem ser avaliados
- N0 = sem metástases linfonodais regionais
- N1 = metástases nodais regionais <2 cm
- N2 = metástases nodais regionais 2 a 5 cm
- N3 = metástases nodais regionais ≥5 cm

Metástase à distância (M)

- M0 = sem metástases remotas
- M1 = metástase remota
- M1a = linfonodo(s) não regional(is) (retroperitoneal) ou metástase pulmonar
- M1b = metástase visceral não pulmonar

Marcadores sérios S

- SX = estudos de marcador sérico não disponíveis/não realizados
- S0 = marcadores séricos dentro dos limites normais
- S1 = lactato desidrogenase (LDH) <1.5 vezes o limite superior do normal e gonadotrofina coriônica humana (hCG) <5000 mUI/mL e alfafetoproteína (AFP) <1000 nanogramas/mL
- S2 = LDH 1.5 a 10 vezes o limite superior do normal, ou hCG 5000 a 50,000 mUI/mL ou AFP 1000 a 10,000 nanogramas/mL
- S3 = LDH >10 vezes o limite superior do normal, ou hCG 50,000 mUI/mL ou AFP >10,000 nanogramas/mL.

NOTA: para o estadiamento, os marcadores tumorais séricos (S) são medidos após a orquidectomia para remover o tumor.

Estadiamento[2]

Estádio I = tumor confinado ao testículo.

Estádio II = disseminação para os nodos regionais (retroperitoneais)

- Estádio II = qualquer pT/TX, N1-3, M0, SX
- Estádio IIA = qualquer pT/TX, N1, M0, S0/S1
- Estádio IIB = qualquer pT/TX, N2, M0, S0/S1
- Estádio IIC = qualquer pT/TX, N3, M0, S0/S1.

Estádio III = disseminação além dos nodos retroperitoneais (metastáticos) ou S2-3 com N1-3.

Classificação de agrupamento de prognóstico do International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG)[47]

Bom prognóstico:

Não seminoma

- Testículos/retroperitoneal primário e
- Ausência de metástases viscerais não pulmonares e
- Bons marcadores, qualquer um dos:
 - AFP <1000 microgramas/L (nanograma/mL)
 - hCG <5000 UI/L
 - LDH <1.5 vez o limite superior do normal.

Seminoma

- Qualquer local primário e
- Ausência de metástases viscerais não pulmonares e

- AFP normal, qualquer hCG, qualquer LDH.

Prognóstico intermediário:

Não seminoma

- Testículos/retroperitoneal primário e
- Ausência de metástases viscerais não pulmonares e
- Marcadores intermediários, qualquer um dos:
 - AFP 1000 microgramas/L a 10,000 microgramas/L (nanograma/mL)
 - hCG 5000 UI/L a 50,000 UI/L
 - LDH 1.5 a 10 vezes o limite superior do normal.

Seminoma

- Qualquer local primário e
- Ausência de metástases viscerais não pulmonares e
- AFP normal, qualquer hCG, qualquer LDH.

Prognóstico desfavorável:

Não seminoma

- Primário mediastinal ou
- Metástases viscerais não pulmonares ou
- Marcadores desfavoráveis, qualquer um dos:
 - AFP >10,000 microgramas/L (nanograma/mL)
 - hCG >50,000 UI/L
 - LDH >10 vezes o limite superior do normal

Seminoma

- Nenhum paciente é classificado como prognóstico desfavorável.

Abordagem passo a passo do tratamento

Qualquer paciente com uma massa testicular deve ser encaminhado para um urologista para avaliação diagnóstica. O tratamento do câncer do testículo de células germinativas localizado ou em estágio inicial depende da classificação histológica do tumor. Mais de 95% dos pacientes com câncer do testículo em estágio inicial são curados com a terapia apropriada, que pode incluir cirurgia, quimioterapia e radioterapia.^[49] ^[50] Acompanhamento cuidadoso é recomendado porque esquemas eficazes de quimioterapia de resgate de segunda linha estão disponíveis.

Seminoma em estágio inicial

Nos casos de seminoma em estágio inicial (doença no estágio I ou II A/B), a orquiectomia com ou sem radioterapia é eficaz na redução da frequência de recidiva da doença. Se oferecida, a radiação é administrada nos linfonodos para-aórticos em todos os pacientes e nos nodos ilíacos ipsilaterais em pacientes com doença mais avançada.^[51] ^{1[A]}^{Evidence} ^{2[A]}^{Evidence}

Aproximadamente 15% a 20% dos pacientes com seminoma em estágio I que são observados após a orquiectomia e não recebem terapia adjuvante terão recidiva.^[53] Para esses pacientes com seminoma T1 (confinado ao testículo) ou T2 (além da túnica vaginal), em quem o acompanhamento é assegurado, a observação é a estratégia de preferência. No entanto, alguns especialistas recomendam radioterapia para todos os pacientes com seminoma em estágio I, pois a morbidade do tratamento com radioterapia é baixa. De forma importante, os dados sugerem uma incidência maior de doença arterial coronariana com esta abordagem.^[54]

Uma única dose de quimioterapia com carboplatina é uma alternativa à radioterapia^{3[A]}^{Evidence} ou vigilância em câncer de testículo seminoma em estágio I.^[50]

Vigilância ou quimioterapia com carboplatina é recomendada em pacientes com risco elevado de toxicidade por radiação, incluindo aqueles com história de radiação prévia, rim em ferradura/pélvico ou doença inflamatória intestinal. Para estágio IIB volumoso ou onde o uso de radiação por feixe externo é contraindicado, três ciclos de quimioterapia com bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP [também conhecida como PEB]) são uma opção.^[56]

Estudos têm encontrado desfechos de sobrevida semelhantes nos casos de seminoma em estágio inicial, independentemente do tratamento pós-orquiectomia. Isso parece acontecer mesmo com vigilância cautelosa e terapia apropriada com recidiva. Embora a variabilidade geográfica permaneça em relação à sua aplicação, a maioria dos especialistas considera a vigilância a opção mais desejável para pacientes com seminoma em estágio I, nos quais o acompanhamento é assegurado, como uma maneira de minimizar os potenciais efeitos colaterais em longo prazo da radiação ou quimioterapia.^[57]

Não seminoma em estágio inicial

As opções de tratamento para pacientes com câncer de testículo não seminoma em estágio inicial (doença em estágio I ou II A/B) incluem vigilância, quimioterapia ou dissecação dos linfonodos retroperitoneais (DLR) após orquiectomia, dependendo das características específicas do paciente e do câncer. A vigilância é uma opção razoável para pacientes com doença em estágio I que ainda não invadiu as estruturas locais (sem envolvimento do cordão espermático ou escrotal), embora haja um risco de recidiva de até 50% naqueles com características de alto risco (evidências de invasão ou com componente substancial de carcinoma embrionário) com observação e requer um programa de acompanhamento mais intenso.^[58] A taxa de recidiva para todos os pacientes que apresentam êxito

com vigilância está entre 20% e 30%.[59] A invasão vascular aumenta o risco de recidiva, tornando a vigilância menos aconselhável, mas ainda uma opção para aqueles em que o acompanhamento atento pode ser assegurado.[60] No entanto, com vigilância adequada, a taxa de cura ainda é alta para os pacientes que tiveram recidiva quando tratados precocemente com quimioterapia. Nos pacientes que provavelmente não irão aderir ao tratamento, é preferível DLR à vigilância. Com DLR, a quimioterapia adjuvante geralmente é necessária quando alguma doença não teratomatosa significativa é descoberta nos linfonodos removidos. Um ciclo curto (1-2 ciclos) de terapia adjuvante com bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP, também conhecida como PEB) pode ser usado como uma alternativa à DLR, principalmente em pacientes com tumores de alto risco (evidência de invasão vascular ou com um componente significativo de carcinoma embrionário) ou pacientes em estágio I que provavelmente não irão aderir ao cronograma de vigilância. Esta abordagem é mais bem-establishada na Europa que na América do Norte.[61] Na América do Norte, o uso mais frequente de bleomicina, etoposídeo e cisplatina nos casos de câncer do testículo não seminoma em estágio inicial ainda é considerado um tratamento novo.

Câncer do testículo avançado

A quimioterapia combinada é a base do tratamento para câncer do testículo avançado (doença em estágio IIC ou III). A quimioterapia combinada é administrada em pacientes com doença metastática ou marcadores tumorais elevados após quimioterapia primária. A combinação de bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP) tem uma longa história de eficácia em câncer do testículo, sendo considerada um tratamento padrão de primeira linha para pacientes com doença avançada.[62] Uma resposta completa é obtida em >95% dos pacientes com prognóstico favorável e doença disseminada.[63] Devido ao potencial de toxicidade pulmonar incomum, porém grave com a bleomicina, a combinação de etoposídeo e cisplatina (EP) tem sido estudada em pacientes com baixo risco (conforme definido pelos critérios do International Germ Cell Consensus Classification Group)[47] e parece ter uma eficácia semelhante à BEP, embora um tratamento mais longo talvez seja necessário.[49] De qualquer maneira, uma abordagem baseada no risco, com intensidade de tratamento variável para aqueles com alto risco, como altos níveis de marcadores tumorais, resposta incompleta à terapia primária e uma recidiva tardia,[64] oferece uma alta chance de cura, além de minimizar os possíveis efeitos colaterais em curto e longo prazo da quimioterapia.[62] Essa abordagem se refere ao risco como uma estratégia de avaliação contínua, e inclui expectativa de vida, comorbidade, resposta à quimioterapia e avaliação cirúrgica.

Massas residuais normalmente são observadas em estudos de imagem pós-quimioterapia de pacientes que se apresentam com doença volumosa nos linfonodos. A ressecção cirúrgica, em vez de uma nova quimioterapia, é a primeira consideração apropriada para pacientes com câncer do testículo não seminoma com linfonodos residuais maiores que 1 cm, contanto que os marcadores tumorais tenham sido normalizados.[65] A massa residual com menos de 1 cm geralmente pode ser observada, embora o monitoramento contínuo seja necessário porque a taxa de recidiva é de 6% a 9%. Para pacientes com câncer de testículo seminoma, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) pode ser usada para avaliar a atividade das massas residuais maiores que 3 cm. A ressecção cirúrgica de um seminoma puro é complicada por causa da natureza desse subtipo de câncer. A vigilância cautelosa pode ser usada para acompanhar massas PET negativas, ou massas menores que 3 cm, com terapia adicional administrada para pacientes com massas PET positivas. Os pacientes com marcadores a subir ou uma massa crescente devem ser avaliados para verificar a necessidade de quimioterapia adicional ou cirurgia.

Recidiva

Diferente dos muitos outros tipos de câncer, os pacientes que tiveram recidiva do câncer do testículo normalmente são curados com esquemas de quimioterapia de segunda linha. Para pacientes com bons fatores prognósticos, incluindo baixos níveis de marcadores tumorais e uma resposta completa à terapia de primeira linha, a quimioterapia de resgate é administrada com um esquema combinado de quimioterapia contendo ifosfamida.[66] A mesna (mercaptoetano sulfonato) se liga e desativa a acroleína, o metabólito urotóxico da ifosfamida na bexiga urinária.[67]

Para pacientes com recidiva e fatores prognósticos desfavoráveis, como altos níveis de marcadores tumorais, uma resposta incompleta à terapia primária e recidiva tardia, a terapia de resgate pode incluir quimioterapia sequencial com altas doses de carboplatina e etoposídeo, e com suporte autólogo de células-tronco.[68] [69]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial (resumo)		
massa testicular suspeita		
	1a	orquiectomia inguinal (radical)

Agudo (resumo)		
seminoma em estágio inicial		
doença em estágio I (não localmente invasiva)	1a	vigilância pós-orquiectomia
	1a	radiação por feixe externo pós-orquiectomia
	1a	quimioterapia com carboplatina pós-orquiectomia
doença em estágio I (localmente invasiva) ou doença em estágio II (A/B)	1a	radiação por feixe externo pós-orquiectomia
	1a	quimioterapia com carboplatina pós-orquiectomia (somente doença em estágio I)
	1a	quimioterapia pós-orquiectomia (doença em estágio IIB)
não seminoma em estágio inicial		
doença em estágio I (não localmente invasiva)	1a	vigilância pós-orquiectomia

Agudo		(resumo)
■ doença em estágio I (localmente invasiva) ou doença em estágio II (A/B)	1a	dissecção dos linfonodos retroperitoneais (DLR) pós-orquiectomia
	mais	vigilância ou quimioterapia pós-DLR (dissecção dos linfonodos retroperitoneais)
	1a	quimioterapia pós-orquiectomia
	1a	dissecção dos linfonodos retroperitoneais (DLR) pós-orquiectomia
	mais	vigilância (somente doença em estágio 1) ou quimioterapia pós-dissecção dos linfonodos retroperitoneais (somente doença em estágio 1 ou 2)
	1a	quimioterapia pós-orquiectomia

Em curso		(resumo)
seminoma ou não seminoma: câncer avançado/metástases (doença em estágio IIC ou III)		
	1a	quimioterapia combinada pós-orquiectomia
	adjunto	ressecção de massas residuais
seminoma ou não seminoma: doença recidivante		
	1a	quimioterapia de resgate

Opções de tratamento

Inicial

massa testicular suspeita

1a

orquiectomia inguinal (radical)

- » Uma biópsia geralmente não é aconselhada na avaliação de uma massa testicular; o diagnóstico é estabelecido removendo e examinando o testículo envolvido.
- » Deve ser realizada no início da avaliação.
- » O testículo envolvido, o cordão espermático e os apêndices testiculares são removidos.
- » Essencial em todos os estádios de câncer do testículo; na maioria dos casos de câncer em estágio inicial, é curativa.
- » As complicações incluem fertilidade reduzida ou infertilidade total dependendo da função do testículo restante e de quaisquer tratamentos futuros.
- » Os riscos procedimentais de uma orquiectomia geralmente são considerados baixos e estão bastante limitados à hemorragia pós-operatória.[70]
- » A fertilidade poderá ser afetada se o testículo restante atrofiar ou deixar de funcionar.

Agudo

seminoma em estágio inicial

- doença em estágio I (não localmente invasiva)

1a

vigilância pós-orquiectomia

- » Pacientes com seminoma T1 (confinado ao testículo) ou T2 (além da túnica vaginal), em quem o acompanhamento é assegurado, podem optar pela observação como estratégia de preferência. No entanto, alguns especialistas recomendam radioterapia para todos os pacientes com seminoma em estágio I, pois a morbidade do tratamento com radioterapia é baixa. De notar que, os dados sugerem uma incidência maior de doença arterial coronariana com esta abordagem.[54]
- » Vigilância é recomendada para todos os pacientes e especialmente para aqueles com risco elevado de toxicidade por radiação, incluindo aqueles com história de radiação

Agudo

prévia, rim em ferradura/pélvico ou doença inflamatória intestinal.

» Estudos têm encontrado desfechos de sobrevida semelhantes nos casos de seminoma em estágio inicial, independentemente do tratamento pós-orquiectomia. Isso parece acontecer mesmo com vigilância cautelosa e terapia apropriada com recidiva.

1a radiação por feixe externo pós-orquiectomia

» Para seminoma localizado ou de baixo volume (estádio I a IIB), a radioterapia infradiafragmática é uma abordagem de tratamento bem estudada.^{[50] [51] 1[A]Evidence 2[A]Evidence}

» A doença em estágio mais avançado geralmente requer quimioterapia sistêmica.

» Administrada logo após o diagnóstico ser confirmado por orquiectomia e os procedimentos de estadiamento indicarem doença em estágio I ou II.

» Não é usada como terapia primária ou secundária em pacientes com câncer do testículo não seminoma.

» As complicações incluem distúrbios gastrointestinais, fertilidade comprometida, malignidades secundárias e aumento de doenças vasculares. A quimioterapia com carboplatina é uma opção que pode ter complicações diferentes ou menos complicações.

1a quimioterapia com carboplatina pós-orquiectomia

Opções primárias

» **carboplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Uma única dose de quimioterapia com carboplatina surgiu como uma alternativa à radioterapia^{3[A]Evidence} ou vigilância em câncer de testículo seminoma em estágio inicial.

» Assim como a vigilância, a terapia com carboplatina é recomendada em pacientes com risco elevado de toxicidade por radiação, incluindo aqueles com história de radiação prévia, rim em ferradura/pélvico ou doença inflamatória intestinal.

Agudo

■ doença em estágio I (localmente invasiva) ou doença em estágio II (A/B)

1a

radiação por feixe externo pós-orquiectomia

» Para seminoma localizado ou de baixo volume (estádio I a IIB), a radioterapia infradiafragmática é uma abordagem de tratamento bem estudada.[\[50\]](#) [\[51\]](#) [1\[A\]Evidence](#) [2\[A\]Evidence](#)

» A doença em estágio mais avançado geralmente requer quimioterapia sistêmica.

» Administrada logo após o diagnóstico ser confirmado por orquiectomia e os procedimentos de estadiamento indicarem doença em estágio I ou II.

» Não é usada como terapia primária ou secundária em pacientes com câncer do testículo não seminoma.

» As complicações incluem distúrbios gastrointestinais, fertilidade comprometida, malignidades secundárias e aumento de doenças vasculares. A quimioterapia com carboplatina é uma opção que pode ter complicações diferentes ou menos complicações.

1a

quimioterapia com carboplatina pós-orquiectomia (somente doença em estágio I)**Opções primárias**

» **carboplatina**: consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Uma única dose de quimioterapia com carboplatina surgiu como alternativa à radioterapia nos casos de câncer do testículo com seminoma em estágio inicial.[\[50\]](#) [3\[A\]Evidence](#)

» Assim como a vigilância, a terapia com carboplatina é recomendada em pacientes com risco elevado de toxicidade por radiação, incluindo aqueles com história de radiação prévia, rim em ferradura/pélvico ou doença inflamatória intestinal.

1a

quimioterapia pós-orquiectomia (doença em estágio IIB)**Opções primárias****bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP)**

» **bleomicina**: consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

Agudo

» **etoposídeo**: consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina**: consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Para estágio IIB volumoso ou onde o uso de radiação por feixe externo é contraindicado, três ciclos de quimioterapia com bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP [também conhecida como PEB]) são uma opção.[56]

não seminoma em estágio inicial

■ doença em estágio I (não localmente invasiva)

1a

vigilância pós-orquiectomia

» A vigilância é a opção preferida para pacientes, em que o acompanhamento é assegurado, com doença em estágio I que ainda não invadiu as estruturas locais (nenhum envolvimento do cordão espermático ou escrotal), embora haja risco de recidiva de até 50% naqueles com características de alto risco, um aumento significativo na recidiva da doença com observação e isso exija um programa de acompanhamento mais intenso.[58] A taxa de recidiva para todos os pacientes que apresentam êxito com vigilância está entre 20% e 30%.[59] A invasão vascular aumenta o risco de recidiva, tornando a vigilância menos aconselhável, mas ainda uma opção para aqueles em que o acompanhamento atento pode ser assegurado.[60] No entanto, com vigilância adequada, a taxa de cura ainda é alta para os pacientes que tiveram recidiva quando tratados precocemente com quimioterapia. Nos pacientes que provavelmente não irão aderir ao tratamento, é preferível dissecação dos linfonodos retroperitoneais à vigilância.

1a

dissecação dos linfonodos retroperitoneais (DLR) pós-orquiectomia

» Uma DLR aberta com preservação nervosa é um procedimento importante no tratamento dos casos de não seminoma em estágio I e estágio II com marcadores negativos. Realizada logo após a orquiectomia.

» A doença mais avançada é tratada com quimioterapia combinada.

» Geralmente não é usada como tratamento primário em pacientes com seminoma.[71]

» Os marcadores tumorais séricos devem ser avaliados em 7 dias e as tomografias

Agudo

computadorizadas (TCs) realizadas em 30 dias antes da DLR.[72]

» Além dos riscos gerais da cirurgia abdominal, a DLR é associada a ejaculação retrógrada e possível infertilidade.[73] No entanto, a DLR com preservação nervosa evita a ejaculação retrógrada em quase todos os pacientes.

» Deve-se notar que existem algumas diferenças geográficas (EUA versus Europa) quanto ao uso da DLR nos casos de tumor não seminoma em estágio inicial. Embora muitos médicos dos EUA optem pela DLR como terapia de primeira linha para esses pacientes (devido às baixas taxas de recorrência e aos riscos desconhecidos da quimioterapia em longo prazo), os centros europeus normalmente preferem vigilância ou quimioterapia (devido aos riscos de efeitos adversos associados à DLR). O tratamento ideal de tumor não seminoma em estágio inicial continua sendo definido e examinado nos ensaios clínicos.

mais

vigilância ou quimioterapia pós-DLR (dissecção dos linfonodos retroperitoneais)

Opções primárias

bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP)

» **bleomicina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

Opções secundárias

etoposídeo e cisplatina (EP)

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Se a dissecção não mostrar evidências de doença, a observação poderá ser adotada.

» Se doença nodal for detectada, a decisão entre observação e quimioterapia terá como base a extensão da doença e a adesão à terapêutica pelo paciente.[74]

1a

quimioterapia pós-orquiectomia

Opções primárias

Agudo

- **doença em estágio I (localmente invasiva) ou doença em estágio II (A/B)**

1a

bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP)

» **bleomicina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Um ciclo curto (1-2 ciclos) de terapia adjuvante com BEP pode ser usado como uma alternativa à dissecação dos linfonodos retroperitoneais, principalmente em pacientes com tumores não seminoma em estágio 1 de alto risco (evidência de invasão vascular ou com um componente significativo de carcinoma embrionário) ou pacientes que provavelmente não irão aderir à programação de vigilância. Esta abordagem é mais bem-estabelecida na Europa que na América do Norte.[61] Na América do Norte, o uso mais frequente de BEP nos casos de câncer do testículo não seminoma em estágio inicial ainda é considerado um tratamento novo.

dissecação dos linfonodos retroperitoneais (DLR) pós-orquiectomia

» Uma DLR aberta com preservação nervosa é um procedimento importante no tratamento dos casos de não seminoma em estágio I e estágio II com marcadores negativos. Realizada logo após a orquiectomia.

» A doença mais avançada é tratada com quimioterapia combinada.

» Geralmente não é usada como tratamento primário em pacientes com seminoma.[71]

» Os marcadores tumorais séricos devem ser avaliados em 7 dias e as tomografias computadorizadas (TCs) realizadas em 30 dias antes da DLR.[72]

» Além dos riscos gerais da cirurgia abdominal, a DLR é associada a ejaculação retrógrada e possível infertilidade.[73] No entanto, a DLR com preservação nervosa evita a ejaculação retrógrada em quase todos os pacientes.

» Deve-se notar que existem algumas diferenças geográficas (EUA versus Europa) quanto ao uso da DLR nos casos de tumor não seminoma em estágio inicial. Embora muitos médicos dos EUA optem pela DLR como terapia de primeira linha para esses pacientes (devido às baixas taxas de recorrência e aos riscos desconhecidos

Agudo

mais

da quimioterapia em longo prazo), os centros europeus normalmente preferem vigilância ou quimioterapia (devido aos riscos de efeitos adversos associados à DLR). O tratamento ideal de tumor não seminoma em estágio inicial continua sendo definido e examinado nos ensaios clínicos.

vigilância (somente doença em estágio 1) ou quimioterapia pós-dissecção dos linfonodos retroperitoneais (somente doença em estágio 1 ou 2)

Opções primárias

bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP)

» **bleomicina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

OU

etoposídeo e cisplatina (EP)

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Se a dissecção não mostrar evidências de doença, a observação poderá ser adotada.

» Se doença nodal for detectada, a decisão entre observação e quimioterapia terá como base a extensão da doença e a adesão à terapêutica pelo paciente.^[74]

1a

quimioterapia pós-orquiectomia

Opções primárias

bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP)

» **bleomicina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Um ciclo curto (1-2 ciclos) de terapia adjuvante com BEP pode ser usado como uma alternativa à DLR, principalmente em pacientes com

Agudo

tumores não seminoma em estágio 1 de alto risco (evidência de invasão vascular ou com um componente significativo de carcinoma embrionário) ou pacientes que provavelmente não irão aderir à programação de vigilância. Esta abordagem é mais bem-establishada na Europa que na América do Norte.^[61] Na América do Norte, o uso mais frequente de BEP nos casos de câncer do testículo não seminoma em estágio inicial ainda é considerado um tratamento novo.

Em curso

seminoma ou não seminoma: câncer avançado/metástases (doença em estágio IIC ou III)

1a

quimioterapia combinada pós-orquiectomia

Opções primárias

bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP)

» **bleomicina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

Opções secundárias

etoposídeo e cisplatina (EP)

» **etoposídeo:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

-e-

» **cisplatina:** consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Geralmente necessária quando há doença nodal, doença metastática ou elevação persistente dos marcadores tumorais após orquiectomia.

» Muito eficaz no tratamento de doença avançada e costuma ser curativa, mesmo com doença metastática.

» A combinação de bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP) tem um registro estabelecido de eficácia, sendo considerada um tratamento de primeira linha padrão para pacientes com doença avançada.^{[62] [75]}

Em curso

» A quimioterapia é administrada em um centro da especialidade e a posologia é determinada por protocolos institucionais.

» Deve ser iniciada com certa urgência em pacientes em estágio avançado assim que o diagnóstico é confirmado.

» Devido à toxicidade pulmonar incomum, mas possivelmente grave observada com a bleomicina, o esquema de etoposídeo e cisplatina (EP) pode ser substituído em alguns pacientes com baixo risco.

» O esquema EP parece ter eficácia semelhante ao esquema BEP em pacientes com baixo risco, conforme definido pelos critérios do International Germ Cell Consensus Classification Group, embora um tratamento mais longo talvez seja necessário.^[47] De qualquer maneira, uma abordagem baseada no risco, com intensidade de tratamento variável para aqueles com alto risco, oferece uma alta chance de cura, além de minimizar os possíveis efeitos colaterais em curto e longo prazo da quimioterapia.^[62] Essa abordagem se refere ao risco como uma estratégia de avaliação contínua, e inclui expectativa de vida, comorbidade, resposta à quimioterapia e avaliação cirúrgica.

adjunto **ressecção de massas residuais**

» Massas residuais normalmente são observadas em estudos de imagem pós-quimioterapia de pacientes que se apresentam com doença volumosa nos linfonodos. A ressecção cirúrgica, em vez de uma nova quimioterapia, é a primeira consideração apropriada para pacientes com câncer do testículo não seminoma com linfonodos residuais maiores que 1 cm, contanto que os marcadores tumorais tenham sido normalizados.^[65] As massas residuais menores que 1 cm geralmente podem ser observadas, embora o monitoramento contínuo seja necessário porque a taxa de recidiva é de 6% a 9%. Para pacientes com câncer de testículo seminoma, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) pode ser usada para avaliar a atividade das massas residuais maiores que 3 cm. A vigilância cautelosa pode ser usada para acompanhar massas PET negativas, ou massas menores que 3 cm, com terapia adicional administrada para pacientes com massas PET positivas. Os pacientes com marcadores a subir ou uma massa crescente devem ser avaliados para verificar a necessidade de quimioterapia adicional ou cirurgia.

Em curso

seminoma ou não seminoma: doença recidivante

1a quimioterapia de resgate

Opções primárias

VeIP

- » **vimblastina**: consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **ifosfamida**: consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **mesna**: consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **cisplatina**: consulte o protocolo de especialista para dosagem

OU

TIP

- » **paclitaxel**: consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **ifosfamida**: consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **mesna**: consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **cisplatina**: consulte o protocolo de especialista para dosagem

Opções secundárias

CE + suporte de células-tronco

- » **carboplatina**: (alta dose) consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **etoposídeo**: (alta dose) consulte o protocolo de especialista para dosagem
- e-
- » **suporte de células-tronco**: consulte o protocolo de especialista para dosagem

» Diferente dos muitos outros tipos de câncer, os pacientes que tiveram recidiva do câncer do testículo normalmente são curados com esquemas de quimioterapia de segunda linha.

» Para pacientes com bons fatores prognósticos, incluindo baixos níveis de marcadores tumorais e uma resposta completa à terapia de primeira linha, a quimioterapia de resgate é administrada com um esquema combinado de

Em curso

quimioterapia contendo ifosfamida.[66] A mesna (mercaptoetano sulfonato) se liga e desativa a acroleína, o metabólito urotóxico da ifosfamida na bexiga urinária.[67]

» Para pacientes com recidiva e fatores prognósticos desfavoráveis, como altos níveis de marcadores tumorais, uma resposta incompleta à terapia primária e recidiva tardia, a terapia de resgate pode incluir quimioterapia sequencial com altas doses de carboplatina e etoposídeo, e com suporte autólogo de células-tronco.[64] [68] [69]

Novidades

Uso de quimioterapia em casos de não seminoma em estágio inicial

Um ciclo curto de uma combinação de bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP) pode ser usado como uma alternativa à DLR e demonstrou benefícios no tratamento de pacientes com tumor não seminoma em estágio inicial.^[76] ^{4[A]}^{Evidence} Essa abordagem é mais bem-estabelecida na Europa que na América do Norte.^[77] Na América do Norte, o uso mais frequente de BEP nos casos de câncer do testículo não seminoma em estágio inicial ainda é considerado um tratamento novo.

Recomendações

Monitoramento

Em geral, um plano de acompanhamento bem estruturado é necessário, pois a doença recorrente pode ser devidamente tratada e possivelmente erradicada com terapia de resgate. A avaliação de acompanhamento consiste em exames físicos, avaliação dos marcadores tumorais (lactato desidrogenase, gonadotrofina coriônica humana subunidade beta e alfafetoproteína), radiografias torácicas e tomografias computadorizadas (TCs) abdominais/pélvicas. A frequência exata dessas avaliações depende do tipo histológico (seminoma ou não seminoma), do estágio do câncer e dos tratamentos prévios (dissecção dos linfonodos retroperitoneais ou observação). Por exemplo, as consultas de acompanhamento são feitas inicialmente a cada 1 a 2 meses para pacientes com tumor não seminoma em estágio I observados após a orquiectomia, sem nenhuma terapia adjuvante. No entanto, para pacientes com tumor seminoma em estágio I que fizeram radioterapia, a frequência inicial de consultas geralmente é a cada 3 ou 4 meses. A frequência da avaliação de acompanhamento diminui ao longo de vários anos, caso não haja evidências de doença recorrente.

Instruções ao paciente

O câncer do testículo é diferente de muitos outros tipos de câncer, pois é extremamente curável com a terapia primária. Mesmo com doença recorrente, existe chance de cura com terapia de resgate. Por esse motivo, os pacientes devem ser aconselhados a aderir a um esquema de acompanhamento sistemático de exames físicos, exames de sangue e exames radiográficos (TCs e radiografias torácicas). A frequência específica desse acompanhamento dependerá da extensão da doença e do tratamento prévio administrado. Além disso, qualquer mudança significativa detectada pelo paciente, como um novo nódulo no corpo ou uma massa no testículo restante, deve ser relatada imediatamente ao médico responsável pelo tratamento.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
náuseas relacionadas ao tratamento	curto prazo	alta
A cisplatina é uma parte importante do esquema de tratamento e pode causar náuseas e vômitos significativos. Estes podem ser agudos ou protelados, aparecendo vários dias após a administração da quimioterapia. Os antieméticos intravenosos (IV) normalmente são administrados com cada infusão para evitar esse efeito adverso, e os antieméticos para uso doméstico também são prescritos. Esquemas combinados de medicamentos antieméticos incluindo dexametasona, aprepitanto e antagonistas 5-HT3 são eficazes na redução de náuseas e vômitos.[84]		
infertilidade	curto prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Ocorre durante o tratamento.[83]</p> <p>As causas incluem orquiectomia, dissecação dos linfonodos retroperitoneais (DLR), quimioterapia e radioterapia.</p> <p>Recolher e congelar esperma antes de realizar quimioterapia, cirurgia ou radiação é aconselhado.</p>		
neutropenia relacionada ao tratamento	curto prazo	média
<p>A neutropenia é comum durante a quimioterapia. Os pacientes com uma contagem absoluta de neutrófilos de <500/microlitro ou <1000/microlitro e em queda são considerados neutropênicos. Nesses casos, febre é definida como qualquer temperatura $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F) ou uma temperatura $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ (100°F) mantida por 1 hora.</p> <p>As febres neutropênicas requerem avaliação e tratamento urgentes. O exame físico completo, hemoculturas, hemograma completo, creatinina e testes da função hepática são obrigatórios. Uma radiografia torácica e uma urinálise também são realizadas. A antibioticoterapia empírica de amplo espectro deve ser administrada sem demora. O suporte com citocinas deve ser considerado conforme apropriado para garantir a adesão terapêutica à programação de dosagem.</p>		
toxicidade pulmonar relacionada ao tratamento	curto prazo	baixa
<p>Geralmente ocorre em 6 meses do tratamento com bleomicina. O etoposídeo também provoca toxicidade pulmonar, mas isso é raro.</p> <p>A pneumonite e a fibrose induzidas por bleomicina são complicações incomuns, mas possivelmente fatais do tratamento do câncer do testículo (fatais em <2%).[84]</p> <p>O risco parece ter relação com a dose.</p> <p>Idade acima de 40 anos, doença pulmonar preexistente e doença renal crônica parecem aumentar o risco.</p> <p>A deterioração dos testes de função pulmonar pode indicar o desenvolvimento dessa complicação.</p>		
insuficiência renal relacionada ao tratamento	curto prazo	baixa
<p>A cisplatina pode causar danos renais significativos, incluindo insuficiência renal aguda. Os pacientes com disfunção renal inicial podem ter um risco maior. Os danos tubulares renais causados pela cisplatina podem levar à perda inadequada de eletrólitos, incluindo magnésio. Hidratação com fluidoterapia intravenosa pode ser realizada para reduzir a possibilidade de danos renais.</p>		
efeitos adversos tardios do tratamento	longo prazo	baixa
<p>Como os pacientes com câncer do testículo costumam ser jovens, o impacto das complicações em longo prazo da terapia é especialmente importante. No entanto, embora o risco seja baixo e possa depender das modalidades de tratamento específicas utilizadas, há uma incidência mais alta de doença cardiovascular,[81] neurotoxicidade[82] e disfunção renal nas pessoas tratadas para câncer do testículo.[83] Mais estudos são necessários para confirmar os achados.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
câncer secundário relacionado ao tratamento	longo prazo	baixa
<p>A radiação e a quimioterapia estão associadas a um aumento no número de malignidades secundárias.[83]</p> <p>O risco de câncer em órgãos sólidos aumenta depois de quimioterapia ou radioterapia com um risco relativo de aproximadamente 2.[85]</p>		

Prognóstico

Com o tratamento apropriado, a grande maioria dos casos de seminoma ou não seminoma será curada. Se houver recidiva, ainda haverá uma oportunidade de cura com quimioterapia. Se houver doença metastática na apresentação, a quimioterapia combinada oferecerá uma chance significativa de erradicação do câncer com taxas de resposta de aproximadamente 90% observadas em pacientes com baixo risco.[78] Mesmo em pacientes resistentes a tratamentos anteriores com quimioterapia, um grupo de prognóstico desfavorável, cerca de 25% podem atingir remissão em longo prazo e cura em potencial com quimioterapia combinada contendo ifosfamida.[79]

Como existem opções de tratamento curativas para doença recorrente, um programa de vigilância rigoroso deve ser seguido para detectar a doença recorrente precocemente. Durante a quimioterapia, a cinética dos níveis de marcadores tumorais deve ser seguida, sabendo que eles podem ser prognósticos.[80]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Guidelines on testicular cancer

Publicado por: European Association of Urology

Última publicação em:
2017

Suspected cancer: recognition and referral

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

Publicado por: European Society for Medical Oncology

Última publicação em:
2013

Management of adult testicular germ cell tumours

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2011

IGG practice guidelines on germ cell tumor in adult male patients

Publicado por: Italian Germ cell cancer Group

Última publicação em:
2008

América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: testicular cancer

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação em:
2017

ACR appropriateness criteria: staging of testicular malignancy

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

Europa

Guidelines on testicular cancer

Publicado por: European Association of Urology

Última publicação em:
2017

Europa

SEOM clinical guidelines for the management of germ cell testicular cancer

Publicado por: Spanish Society of Medical Oncology

Última publicação em:
2016

Testicular seminoma and non-seminoma

Publicado por: European Society for Medical Oncology

Última publicação em:
2013

Management of adult testicular germ cell tumours

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2011

IGG practice guidelines on germ cell tumor in adult male patients

Publicado por: Italian Germ cell cancer Group

Última publicação em:
2008

Control of pain in adults with cancer

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2008

Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2006

Internacional

Advanced seminoma and non-seminoma: SIU/ICUD consensus meeting on germ cell tumors (GCT), Shanghai 2009

Publicado por: Société Internationale d'Urologie; International Consensus in Urological Disease

Última publicação em:
2011

América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: testicular cancer

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação em:
2017

Canadian consensus guidelines for the management of testicular germ cell cancer

Publicado por: Canadian Germ Cell Cancer Consensus

Última publicação em:
2010

Oceania

Testicular cancer

Publicado por: Australian Government Cancer Australia

Última publicação em:
2017

Nível de evidência

1. Taxas de recidiva em seminoma em estágio I (confinado ao testículo) com bom prognóstico em homens submetidos à orquiectomia: existem evidências de alta qualidade de que a irradiação da faixa para-aórtica (restrita) é tão eficaz na redução das taxas de recidiva quanto a irradiação dos linfonodos para-aórticos associados aos linfonodos ilíacos ipsilaterais.[\[52\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

2. Taxas de recidiva em seminoma em estágio I (confinado ao testículo) com bom prognóstico em homens submetidos à orquiectomia: existem evidências de alta qualidade que sugerem que a irradiação com 20 Gy em 10 frações é tão eficaz quanto 30 Gy em 15 frações.[\[52\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

3. Taxas de recidiva em seminoma em estágio I: existem evidências de alta qualidade de que a quimioterapia com carboplatina tem eficácia semelhante na prevenção da recorrência em comparação com a radioterapia (as taxas de sobrevida a 5 anos sem recidiva foram 94.7% e 96%, respectivamente).[\[55\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

4. Melhora na sobrevida sem recorrência: existem evidências de alta qualidade de que, depois de quase 5 anos de acompanhamento, um ciclo de bleomicina, etoposídeo e cisplatina (BEP) mostra melhor sobrevida sem recorrência em comparação com a cirurgia (99% versus 92%, respectivamente). Essas evidências estão na forma de um ensaio clínico de controle randomizado de fase III que avaliou um ciclo que quimioterapia com BEP versus dissecação dos linfonodos retroperitoneais em 382 pacientes com tumor não seminoma em estágio inicial.[\[76\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Lorch A, Kleinhans A, Kramar A, et al. Sequential versus single high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell tumors: long-term results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol*. 2012 Mar 10;30(8):800-5. [Resumo](#)
- Albers P, Siener R, Krege S, et al; German Testicular Cancer Study Group. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:2966-2972. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Mostofi FK, Sobin LH; World Health Organization (WHO). Histological typing of testis tumours. Geneva: WHO; 1977. International Histological Classification of Tumours, No 16.
2. Amin MB, Edge S, Green F, et al. AJCC cancer staging manual. 8th ed. (2017). Cham, Switzerland: Springer International; 2017.
3. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. Union for International Cancer Control (UICC). TNM classification of malignant tumors. 8th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2017.
4. Pottner LM, Goedert JJ. Epidemiology of testicular cancer. In: Javadpour N, ed. Principles and management of testicular cancer. New York, NY: Thieme; 1986:107-119.
5. Oosting SF, de Haas EC, Links TP, et al. Prevalence of paraneoplastic hyperthyroidism in patients with metastatic non-seminomatous germ-cell tumors. *Ann Oncol*. 2010 Jan;21(1):104-8. [Resumo](#)
6. Daniels IR, Laver GT. Testicular tumours presenting as gynecomastia. *Eur J Surg Oncol*. 2003 Jun;29(5):437-9. [Resumo](#)
7. Adami HO, Bergstrom R, Mohnner M, et al. Testicular cancer in nine northern European countries. *Int J Cancer*. 1994 Oct 1;59(1):33-8. [Resumo](#)
8. Dearnaley DP, Huddart RA, Horwich A. Managing testicular cancer. *BMJ*. 2001 Jun 30;322(7302):1583-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Cancer Statistics Review. Testis Cancer. 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
10. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2005. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2005. [Texto completo](#)
11. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007 Jan-Feb;57(1):43-66. [Resumo](#)

12. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003 Jul;170(1):5-11. [Resumo](#)
13. McGlynn KA, Devesa SS, Graubard BI, et al. Increasing incidence of testicular germ cell tumors among black men in the United States. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 20;23(24):5757-61. [Resumo](#)
14. Friberg S, Mattson S. On the growth rates of human malignant tumors: implications for medical decision making. *J Surg Oncol*. 1997;65:284-297. [Resumo](#)
15. Tyldesley S, Voduc D, McKenzie M, et al. Surveillance of stage I testicular seminoma: British Columbia Cancer Agency Experience 1992 to 2002. *Urology*. 2006;67:594-598. [Resumo](#)
16. Ronnen EA, Kondagunta GV, Bacik J, et al. Incidence of late-relapse germ cell tumor and outcome to salvage chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23:6999-7004. [Resumo](#)
17. Buetow SA. Epidemiology of testicular cancer. *Epidemiol Rev*. 1995;17(2):433-49. [Resumo](#)
18. Sokal M, Peckham MJ, Hendry WF. Bilateral germ cell tumours of the testis. *Br J Urol*. 1980 Apr;52(2):158-62. [Resumo](#)
19. Coupland CA, Chilvers CE, Davey G, et al. Risk factors for testicular germ cell tumours by histological tumour type. United Kingdom Testicular Cancer Study Group. *Br J Cancer*. 1999 Aug;80(11):1859-63. [Resumo](#)
20. Pottern LM, Brown LM, Hoover RN, et al. Testicular cancer risk among young men: role of cryptorchidism and inguinal hernia. *J Natl Cancer Inst*. 1985 Feb;74(2):377-81. [Resumo](#)
21. Reuter VE. Origins and molecular biology of testicular germ cell tumors. *Mod Pathol*. 2005 Feb;18 Suppl 2:S51-60. [Resumo](#)
22. Richiardi L, Akre O, Montgomery SM, et al. Fecundity and twinning rates as measures of fertility before diagnosis of germ-cell testicular cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Jan 21;96(2):145-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Dong C, Lonnstedt I, Hemminki K. Familial testicular cancer and second primary cancers in testicular cancer patients by histological type. *Eur J Cancer*. 2001 Oct;37(15):1878-85. [Resumo](#)
24. Dieckmann KP, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer: an analysis of two patient populations and a review of the literature. *Cancer*. 1997 Nov 15;80(10):1954-60. [Resumo](#)
25. Fossa SD, Chen J, Schonfeld SJ, et al. Risk of contralateral testicular cancer: a population-based study of 29,515 U.S. men. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Jul 20;97(14):1056-66. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Ilic D, Misso ML. Screening for testicular cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD007853. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Strohsnitter WC, Noller KL, Hoover RN, et al. Cancer risk in men exposed in utero to diethylstilbestrol. *J Natl Cancer Inst*. 2001 Apr 4;93(7):545-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)

28. Powles T, Bower M, Daugaard G, et al. Multicenter study of human immunodeficiency virus-related germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2003 May 15;21(10):1922-7. [Resumo](#)
29. Jacobsen R, Bostofte E, Engholm G, et al. Risk of testicular cancer in men with abnormal semen characteristics: cohort study. *BMJ*. 2000 Sep 30;321(7264):789-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Guo J, Pukkala E, Kyyronen P, et al. Testicular cancer, occupation and exposure to chemical agents among Finnish men in 1971-1995. *Cancer Causes Control*. 2005 Mar;16(2):97-103. [Resumo](#)
31. Pukkala E, Weiderpass E. Socio-economic differences in incidence rates of cancers of the male genital organs in Finland, 1971-95. *Int J Cancer*. 2002 Dec 20;102(6):643-8. [Resumo](#)
32. Suijkerbuijk RF, Sinke RJ, Meloni AM, et al. Overrepresentation of chromosome 12p sequences and karyotypic evolution in i(12p)-negative testicular germ-cell tumors revealed by fluorescence in situ hybridization. *Cancer Genet Cytogenet*. 1993 Oct 15;70(2):85-93. [Resumo](#)
33. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld A, et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med*. 2007 May 3;356(18):1835-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Kinkade S. Testicular cancer. *Am Fam Physician*. 1999 May 1;59(9):2539-44, 2549-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Ye H, Ulbright TM. Difficult differential diagnoses in testicular pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Apr;136(4):435-46. [Resumo](#)
36. Dogra V, Bhatt S. Acute painful scrotum. *Radiol Clin North Am*. 2004 Mar;42(2):349-63. [Resumo](#)
37. Marcell AV, Bell DL, Joffe A; Society for Adolescent Health and Medicine, SAHM Male Health Special Interest Group. The male genital examination: a position paper of the Society for Adolescent Health and Medicine. *J Adolesc Health*. 2012 Apr;50(4):424-5. [Resumo](#)
38. Richie JP. Neoplasms of the testis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al., eds. *Campbell's urology*. 7th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2001:2417-2418.
39. Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem*. 2008 Dec;54(12):e11-79. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Stenman UH, Lamerz R, Looijenga LH. Tumor markers in testicular cancers. In: *The National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines: use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast and ovarian cancers*. 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
41. Lawton A, Mead G. Staging and prognostic factors in testicular cancer. *Semin Surg Oncol*. 1999 Dec;17(4):223-9. [Resumo](#)
42. Che M, Tamboli P, Ro JY, et al. Bilateral testicular germ cell tumors: twenty-year experience at M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer*. 2002 Sep 15;95(6):1228-33. [Resumo](#)

43. Street E, Joyce A, Wilson J. BASHH UK guideline for the management of epididymo-orchitis, 2010. Int J STD AIDS. 2011 Jul;22(7):361-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Sandlow JI, Winfield HN, Goldstein M. Surgery of the scrotum and seminal vesicles. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al, eds. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2007:1105-1106.
45. Bhatt S, Jafri SZ, Wasserman N, et al. Imaging of non-neoplastic intratesticular masses. Diagn Interv Radiol. 2011 Mar;17(1):52-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Kingston M, French, Higgins S, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. Int J STD AIDS. 2016 May;27(6):421-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International germ cell consensus classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. J Clin Oncol. 1997 Feb;15(2):594-603. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. US Preventive Services Task Force. Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med. 2011;154:483-486. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Kondagunta GV, Bacik J, Bajorin D, et al. Etoposide and cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors. J Clin Oncol. 2005 Dec 20;23(36):9290-4. [Resumo](#)
50. Mead GM, Fossa SD, Oliver RT, et al. Randomized trials in 2466 patients with stage I seminoma: patterns of relapse and follow-up. J Natl Cancer Inst. 2011 Feb 2;103(3):241-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma. J Clin Oncol. 1999 Apr;17(4):1146. [Resumo](#)
52. Chung P, Warde P. Testicular cancer: germ cell tumours. BMJ Clin Evid. 2016 Jan 7;2016. pii: 1807. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Warde PR, Chung P, Sturgeon J, et al. Should surveillance be considered the standard of care in stage I seminoma? J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2005;23(suppl 16):abstr 4520. [Texto completo](#)
54. Whipple GL, Sagerman RH, van Rooy EM. Long-term evaluation of postorchietomy radiotherapy for stage II seminoma. Am J Clin Oncol. 1997 Apr;20(2):196-201. [Resumo](#)
55. Oliver RT, Mead GM, Fogarty PJ, et al. Radiotherapy versus carboplatin for stage I seminoma: updated analysis of the MRC/EORTC randomized trial (ISRCTN27163214). J Clin Oncol (Meeting Abstracts). 2008;26(suppl 15):1. [Texto completo](#)
56. Boujelbene N, Cosinschi A, Boujelbene N, et al. Pure seminoma: a review and update. Radiat Oncol. 2011 Aug 8;6:90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Chung P, Mayhew LA, Warde P, et al. Management of stage I seminomatous testicular cancer: a systematic review. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2010 Feb;22(1):6-16. [Resumo](#)

58. Daugaard G, Gundgaard MG, Mortensen MS, et al. Surveillance for stage I nonseminoma testicular cancer: outcomes and long-term follow-up in a population-based cohort. *J Clin Oncol*. 2014 Dec 1;32(34):3817-23. [Resumo](#)
59. Daugaard G, Petersen PM, Rorth M. Surveillance in stage I testicular cancer. *APMIS*. 2003 Jan;111(1):76-83. [Resumo](#)
60. Brewster SF. Challenging the EAU 2009 guidelines on testis cancer: the risk-adapted management of stage I nonseminomatous germ cell tumours: surveillance yields equal results with less toxicity. *Euro Urol*. 2010 Apr;9(3):459-61. [Texto completo](#)
61. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC, et al. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: a Medical Research Council report. *J Clin Oncol*. 1996 Apr;14(4):1106-13. [Resumo](#)
62. Calabrò F, Albers P, Bokemeyer C, et al. The contemporary role of chemotherapy for advanced testis cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2012 Jun;61(6):1212-21. [Resumo](#)
63. Einhorn LH, Williams SD, Loehrer PJ, et al. Evaluation of optimal duration of chemotherapy in favorable-prognosis disseminated germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 1989 Mar;7(3):387-91. [Resumo](#)
64. Fizazi K, Pagliaro L, Laplanche A, et al. Personalised chemotherapy based on tumour marker decline in poor prognosis germ-cell tumours (GETUG 13): a phase 3, multicentre, randomised trial. *Lancet Oncol*. 2014 Dec;15(13):1442-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Daneshmand S, Albers P, Fosså SD, et al. Contemporary management of postchemotherapy testis cancer. *Eur Urol*. 2012 Nov;62(5):867-76. [Resumo](#)
66. Loehrer PJ Sr, Gonin R, Nichols CR, et al. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *J Clin Oncol*. 1998 Jul;16(7):2500-4. [Resumo](#)
67. Bokemeyer C, Schmoll HJ, Ludwig E, et al. The anti-tumour activity of ifosfamide on heterotransplanted testicular cancer cell lines remains unaltered by the uroprotector mesna. *Br J Cancer*. 1994 May;69(5):863-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Bhatia S, Abonour R, Porcu P, et al. High-dose chemotherapy as initial salvage in patients with relapsed testicular cancer. *J Clin Oncol*. 2000 Oct 1;18(19):3346-51. [Resumo](#)
69. Lorch A, Kleinhans A, Kramar A, et al. Sequential versus single high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell tumors: long-term results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol*. 2012 Mar 10;30(8):800-5. [Resumo](#)
70. Incrocci L, Hop WC, Wijnmaalen A, et al. Treatment outcome, body image and sexual functioning after orchiectomy and radiotherapy for stage I-II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Aug 1;53(5):1165-73. [Erratum in: *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Sep-Oct;21(5):418.] [Resumo](#)
71. Warszawski N, Schmucking M. Relapses in early-stage testicular seminoma: radiation therapy versus retroperitoneal lymphadenectomy. *Scand J Urol Nephrol*. 1997 Aug;31(4):355-9. [Resumo](#)

72. Hermans BP, Sweeney CJ, Foster RS, et al. Risk of systemic metastases in clinical stage I nonseminoma germ cell testis tumor managed by retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol*. 2000 Jun;163(6):1721-4. [Resumo](#)
73. Stephenson AJ, Sheinfeld J. Management of patients with low-stage nonseminomatous germ cell testicular cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2005 Sep;6(5):367-77. [Resumo](#)
74. Kondagunta GV, Sheinfeld J, Mazumdar M, et al. Relapse-free and overall survival in patients with pathologic stage II nonseminomatous germ cell cancer treated with etoposide and cisplatin adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2004 Feb 1;22(3):464-7. [Resumo](#)
75. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, et al. Randomized comparison of cisplatin and etoposide with either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 1998 Apr;16(4):1287-93. [Resumo](#)
76. Albers P, Siener R, Krege S, et al; German Testicular Cancer Study Group. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:2966-2972. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC, et al. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: a Medical Research Council report. *J Clin Oncol*. 1996;14:1106-1113. [Resumo](#)
78. Horwich A, Sleijfer DT, Fosså SD, et al. Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer. *J Clin Oncol*. 1997 May;15(5):1844-52. [Resumo](#)
79. Voss MH, Feldman DR, Bosl GJ, et al. A review of second-line chemotherapy and prognostic models for disseminated germ cell tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2011 Jun;25(3):557-76, viii -ix. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Mazumdar M, Bajorin DF, Bacik J, et al. Predicting outcome to chemotherapy in patients with germ cell tumors: the value of the rate of decline of human chorionic gonadotrophin and alpha-fetoprotein during therapy. *J Clin Oncol*. 2001 May 1;19(9):2534-41. [Resumo](#)
81. Haugnes HS, Wethal T, Aass N, et al. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol*. 2010 Oct 20;28(30):4649-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Sprauten M, Darrah TH, Peterson DR, et al. Impact of long-term serum platinum concentrations on neuro- and ototoxicity in cisplatin-treated survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol*. 2012 Jan 20;30(3):300-7. [Resumo](#)
83. Abouassaly R, Fossa SD, Giwercman A, et al. Sequelae of treatment in long-term survivors of testis cancer. *Eur Urol*. 2011 Sep;60(3):516-26. [Resumo](#)

84. Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer*. 2003 Jun 15;97(12):3090-8. [Resumo](#)
85. Bokemeyer C, Schmoll HJ. Treatment of testicular cancer and the development of secondary malignancies. *J Clin Oncol*. 1995 Jan;13(1):283-92. [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Imagem ultrassonográfica da massa testicular como lesão hipoeoica

BMJ Case Reports 2011; doi:10.1136/bcr.12.2010.3565

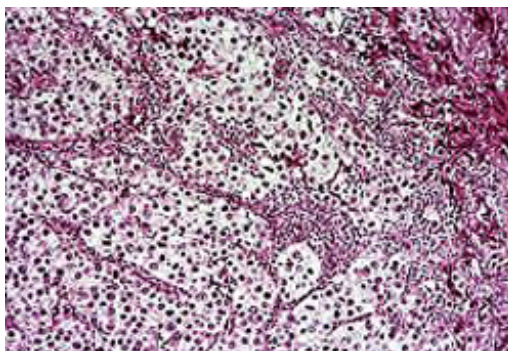


Figura 2: Seminoma

Do acervo do Dr. Francisco G. La Rosa; usado com permissão

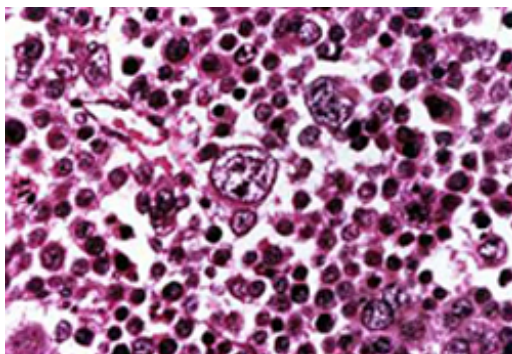


Figura 3: Não seminoma

Do acervo do Dr. Francisco G. La Rosa; usado com permissão



Figura 4: A imagem longitudinal em escala de cinzentos do testículo direito medial mostra um foco intratesticular heterogêneo de 5.4×5.6 cm com um aro hipoeoico periférico

BMJ Case Reports 2010; doi:10.1136/bcr.06.2010.3119

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 17, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Al B. Barqawi, MD, FRCS

Associate Professor of Surgery/Urology
Director of Prostate Cancer Fellowship Program, School of Medicine, University of Colorado Denver,
Aurora, CO

DIVULGAÇÕES: ABB declares that he has no competing interests.

Brandon Bernard, MD, FRCPC

Assistant Professor
University of Colorado Denver School of Medicine, University of Colorado Cancer Center, Aurora, CO
DIVULGAÇÕES: BB declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Al B. Barqawi and Dr Brandon Bernard would like to gratefully acknowledge Dr Elizabeth R. Kessler and Dr Thomas W. Flaig, previous contributors to this monograph. ERK and TWF declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Elisabeth Heath, MD

Assistant Professor of Medicine and Oncology
Karmanos Cancer Institute, Wayne State University, Detroit, MI
DIVULGAÇÕES: EH declares that she has no competing interests.

Gianfilippo Bertelli, MD, PhD, FRCP (Edin)

Consultant/Honorary Senior Lecturer in Medical Oncology
SW Wales Cancer Institute/Department of Oncology, Singleton Hospital, Sketty, Swansea, UK
DIVULGAÇÕES: GB declares that he has no competing interests.

Emilio Porfiri, MD, PhD

Senior Lecturer in Medical Oncology
School of Cancer Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK
DIVULGAÇÕES: EP declares that he has no competing interests.