

ASPECTOS ETIOPATOGENÉTICOS DO CÂNCER DE TESTÍCULO EM ADOLESCENTES E SEU IMPACTO NA SAÚDE MENTAL

Data de aceite: 01/09/2023

Carlos Alberto Alves Dias Filho

Universidade Federal do Maranhão
(UFMA), São Luís, MA
Laboratório de Adaptações
Cardiovasculares ao Exercício –
LACORE), Universidade Federal do
Maranhão, São Luís, MA
Docente da Faculdade de medicina ITPAC
Santa Inês - MA

Fernanda Diógenes Ferreira

Discente da Universidade Federal do
Maranhão (UFMA), Pinheiro, Brasil

Flavia Rafaela Diógenes Ferreira

Discente da Universidade Federal do
Maranhão (UFMA), Pinheiro, Brasil

João Guilherme Patriota Carneiro

Discente da Faculdade de medicina
ITPAC Santa Inês - MA

José Carlos Gomes Patriota Neto

Discente da Universidade Federal do
Maranhão (UFMA), Pinheiro, Brasil

Maria Eduarda Silva Cardoso

Discente da Universidade CEUMA São
Luís, MA

EPIDEMIOLOGIA

Apesar de ser considerada uma patologia rara, quando comparada aos demais tipos de tumores malignos em homens, o câncer de testículo é a causa mais comum de neoplasia na faixa etária de 14 aos 44 anos de idade, segundo Gonçalves Sagawa (2022). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de testículo corresponde a 5% do total de casos de câncer entre os homens, tornando-se preocupante devido ao maior acometimento em indivíduos em idade reprodutiva.

As neoplasias testiculares são mais comuns em homens caucasianos do que em afrodescendentes, e sua incidência tem aumentado entre a população branca nos últimos anos (KUMAR, 2018). No Brasil, estima-se que haja uma incidência anual de 2,2/100.000 habitantes (JÚNIOR, 2010).

É válido ressaltar que o acometimento de tumores testiculares em crianças e adolescentes é raro, sendo a

incidência de 0,5 a 2/100 mil, principalmente antes da faixa etária de 13 anos, visto que em crianças 77% das manifestações encontradas são benignas, contudo, após a puberdade, o índice de tumores benignos decresce para 38% dos casos e o carcinoma embrionário evidencia-se como o subtipo mais comum (JÚNIOR, 2010).

Os tumores testiculares de células germinativas (TGCT) são neoplasias comumente diagnosticadas em homens jovens, de 15 a 35 anos (BOUBLIKOVA et al., 2022; GOLDBERG et al., 2019). Os TGCT correspondem a 95% das neoplasias testiculares, se subdividindo em seminomatosos e não seminomatosos, sendo diferenciados, além do critério histopatológico, pelo acometimento em diferentes faixas etárias, visto que seminomatoso afeta mais jovens, em geral, entre 20 e 24 anos (GOLDBERG, 2019; WOODWARD et al., 2016).

ETIOLOGIA E TIPOS DE TUMORES DE TESTÍCULO

Os tumores dos testículos podem se originar de células germinativas (95% dos casos) ou não germinativas (5% restantes) (FLORES, 2016). Assim, os tumores de testículos de células germinativas (TGCT) podem ser subdivididos em seminomas e não seminomas, sendo o primeiro mais comum, representando cerca de 50% das neoplasias germinativas testiculares (KUMAR, 2018).

Os seminomas são macios, com cores mais claras e com um limite bem delimitado, tendo uma protuberância a partir de um corte na superfície do testículo afetado. Esses seminomas são formados por células grandes que são organizadas por septos fibrosos, por citoplasma rico em glicogênio e por núcleo arredondado com nucléolos bem aparentes (KUMAR, 2018).



Figura 1: Seminoma do testículo com aparência de uma massa homogênea, circunscrita, pálida e carnosa.

Fonte: Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças, 2018.

Os tumores seminomas são subdivididos em três tipos: clássico, aproximadamente 85% de todos os seminomas; anaplásicos, que tendem a ter um prognóstico pior porque produzem maior número de metástases e têm maior atividade mitótica; e espermatocíticos, que produzem muito poucas metástases (FLORES, 2016).

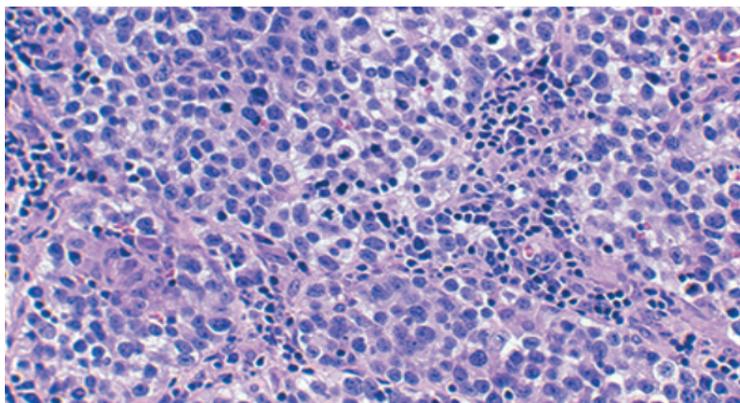


Figura 2: Seminoma clássico. As células neoplásicas são uniformes e têm núcleos arredondados; no estroma, existe infiltrado linfocitário.

Fonte: Bogliolo, 2021.

Já os tumores não seminoma podem ser subdivididos em teratoma, carcinoma de células vitelinas, carcinosarcoma e carcinoma de células embrionárias. É importante ressaltar que esses tipos de tumores têm mais de um tipo celular e são menos diferenciados que os seminomas (PORTH, 2021). Esse tipo de câncer é o câncer testicular com maior possibilidade de metástase, podendo afetar um terço dos pacientes no momento do diagnóstico (STEELE et al, 2022).

Ademais, aproximadamente 60% dos pacientes com tumores testiculares apresentam tumores mistos, que são advindos de várias combinações de tumores de células germinativas. A combinação mais frequente é com os tumores carcinoma de células embrionárias, carcinoma de células vitelinas e teratoma (FLORES, 2016).

FATORES DE RISCO

O desenvolvimento do câncer de testículos tem relação com fatores de risco que incluem: etnia, idade, criptorquidia (quando não corrigida antes da puberdade) e histórico familiar de câncer de testículo (GONÇALVES et al., 2022; SILVEIRA, 2022).

A hereditariedade pode ser considerada como o principal fator de risco para o desencadeamento de câncer no testículo, uma vez que o risco relativo é de 6 a 10 vezes maior em homens com parentes de primeiro grau com histórico de doenças malignas nas células germinativas. Outros fatores a serem analisados são: história pessoal de

criptorquidia, disgenesia testicular, além de fatores genéticos e infertilidade (NOGUEIRA e GUEDES, 2016; PRADOS et al, 2021).

Outro fator que corrobora para o desenvolvimento dessa neoplasia é o criptorquidismo, um defeito congênito no qual um ou ambos os testículos não estão presentes no escroto, sendo uma característica que pode aumentar as chances de câncer testicular cerca de cinco vezes (PURDUE M., 2005; BRAY F., 2006).

Hipospádia, um distúrbio congênito em que a abertura uretral não se apresenta na cabeça do pênis, e a baixa contagem de esperma podem ser também fatores de risco (LYMPERI S., 2008). Ademais, de acordo com Júnior et al., 2010, homens inférteis com espermogramas alterados apresentam, aproximadamente, 20 vezes mais possibilidades de desenvolverem tumor testicular quando comparados com indivíduos da população geral.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do câncer de testículo é feito por meio do exame físico associado a clínica do paciente, imagens radiológicas e laboratório. Ao exame físico, deve ser feita a palpação da região inguinal, analisando a presença de massa unilateral na região escrotal, geralmente é indolor, mas pode se apresentar na forma dolorosa. Além disso, outros sintomas associados são a ginecomastia, redução testicular, dor lombar e nos flancos (ALBERS, 2010).

Ademais, para confirmar os achados do exame físico, é necessário a utilização de exames de imagem, como o ultrassom, que tem especificidade e sensibilidade altas para o diagnóstico do câncer de testículo. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são mais utilizadas durante o acompanhamento do tratamento, não sendo utilizadas para rastreio da doença, já que são exames bem mais caros (RIVERA T., 2022).

O ultrassom é utilizado também para a avaliação do testículo contralateral durante o tratamento, sendo necessário para confirmar o diagnóstico em casos de pacientes que apresentam evidente massa testicular, distinguindo de outras patologias como cistos, doenças granulomatosas, processos inflamatórios e microlitíase (PACHECO et al., 2016).

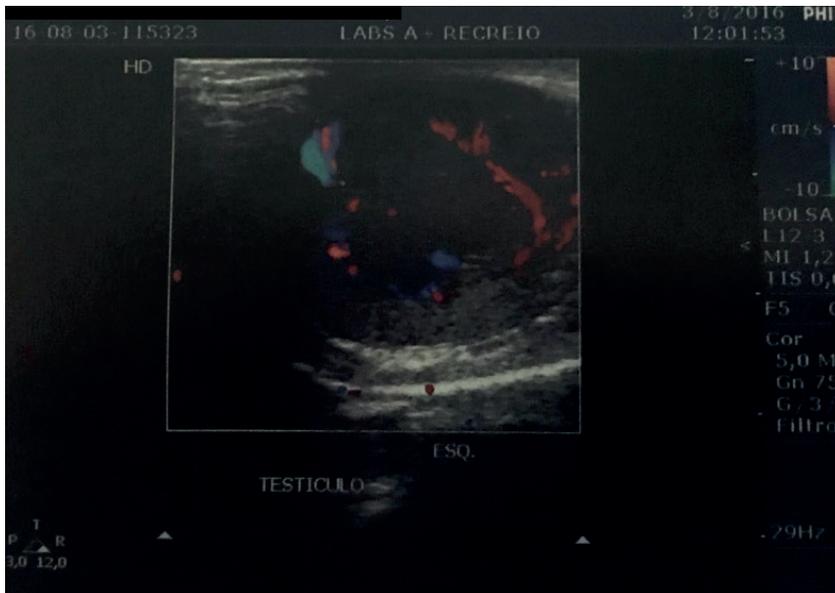


Figura 3: USG com Doppler evidenciando nódulo testicular sólido, com aumento da vascularização.

Fonte: ROBERTO, P. et al. TUMOR DE TESTÍCULO EPIDEMIOLOGIA/ETIOLOGIA/PATOLOGIA. Disponível em: <<https://www.urologiauerj.com.br/livro-uro/capitulo-43.pdf>>.

O câncer de testículo se apresenta no ultrassom de forma hipoeecóica homogênea (tumores seminomas) e heterogênea (tumores não-seminomas), bem definido, em alguns casos com calcificações, sendo necessário também para diferenciar se o tipo de lesão é extratesticular ou intratesticular, já que grande parte das lesões extratesticulares são benignas. Para a avaliação em estágio de metástase, o melhor exame é a tomografia computadorizada, pois apresenta maior sensibilidade, avaliando o tórax, abdome e pelve (ABRIL et al., 2009).

Com relação aos biomarcadores tumorais de câncer de testículo, eles são importantes tanto para o diagnóstico como para o prognóstico do paciente. Os principais marcadores são alfa-fetoproteína, gonadotrofina coriônica humana (HCG) e lactato desidrogenase (LDH) (MAYOR-DE-CASTRO et al., 2022).

Os tumores de células germinativas seminomatosos possuem uma elevação principalmente do HCG, já os tumores não seminomatosos possuem uma alteração de um ou mais marcadores, lembrando que o LDH está relacionado ao tamanho do tumor, mas não possui alta especificidade para o diagnóstico, possuindo diversas patologias que podem alterar seu valor. Desse modo, os marcadores tumorais são extremamente importantes para a classificação do tumor, influenciando a forma de tratamento (RIVERA TAPIA, 2022).



Figura 4: RNM com massa testicular sólida

Fonte: ROBERTO, P. et al. TUMOR DE TESTÍCULO EPIDEMIOLOGIA/ETIOLOGIA/PATOLOGIA. Disponível em: <<https://www.urologiauerj.com.br/livro-uro/capitulo-43.pdf>>.

TRATAMENTO

O câncer testicular é o tumor maligno mais comum em homens jovens com incidência crescente em todo o mundo (CHOVANEC; CHENG, 2022). Embora a incidência de câncer testicular (TC) continue a aumentar globalmente, a mortalidade por TC diminuiu, atribuível em grande parte à quimioterapia baseada em cisplatina. (FUNG et al., 2019).

A orquiectomia inguinal radical é o tratamento primário para a maioria dos pacientes que apresentam uma massa testicular que é suspeita de malignidade na ultrassonografia. A inserção concomitante de prótese testicular pode ser considerada durante a orquiectomia inguinal radical, se desejado pelo paciente. Nos casos em que a ultrassonografia mostra uma anormalidade ambígua que pode ser maligna, uma biópsia inguinal aberta (cirurgia poupadora de testículo ou orquiectomia parcial) com análise intraoperatória de congelação pode ser realizada, mas esses casos são extremamente raros. (GILLIGAN et al., 2019).

O banco de esperma deve ser discutido com pacientes em idade reprodutiva, se clinicamente indicado, antes de se submeter a qualquer intervenção terapêutica que possa comprometer a fertilidade (GILLIGAN et al., 2019).

Os resultados do tratamento do câncer testicular podem ter efeitos variáveis na espermatogênese, que é altamente correlacionada com a qualidade do esperma de um paciente antes do início do tratamento gonadotóxico, bem como vários outros fatores, incluindo idade no momento do diagnóstico, tipo de tumor, características da droga

(incluindo novas drogas), tratamento regime, local de administração do tratamento e duração do tratamento (GERSTL, B. et al., 2020).

O hipogonadismo primário (baixa testosterona e alto hormônio luteinizante, LH) está presente em aproximadamente 20% dos sobreviventes de câncer testicular (TC) após orquiectomia com ou sem quimioterapia (STEGGINK et al., 2019). A terapia de reposição de testosterona é recomendada apenas em pacientes com deficiência sintomática de testosterona. (HØJER et al., 2022).

Sobreviventes de câncer testicular enfrentam uma série de problemas, incluindo ototoxicidade induzida por cisplatina, neuropatia, toxicidade renal, toxicidade cardiovascular, síndrome metabólica, hipogonadismo, infertilidade e neoplasias malignas secundárias. Em um grande estudo que avaliou a mortalidade por câncer não testicular em mais de 5.000 homens diagnosticados com câncer testicular entre 1980 e 2009, a causa mais importante de morte foi o segundo câncer não testicular. (KING; ADRA; EINHORN, 2021).

ASPECTOS EMOCIONAIS E SOCIAIS DO CÂNCER

Apesar do uso de tecnologias curativas no tratamento do câncer, ele ainda é longo e traumático para os pacientes, mesmo diante da possibilidade ou não de cura, sendo preciso muitas vezes passar por sofrimentos psicológicos e físicos durante todo o período do tratamento (SILVA A. F. et al., 2015).

Em face do surgimento de câncer em adolescentes, os familiares que passam a estar presente, vivenciando o processo, devem estar preparados para a carga de sentimentos envolvidos, como a culpa, medo, confusão, negação, angústia e raiva (BRASIL, 2006). Sendo assim, muitas vezes as pessoas que são responsáveis pelos adolescentes diagnosticados são os mais afetados, desenvolvendo quadros de ansiedade e depressão, perda de controle, estando mais suscetíveis a apresentarem doenças mentais (NORBERG A. L. et al., 2012).

Outro fator relacionado à questão estressante da doença é a internação, sendo uma experiência que exige inúmeras adaptações do paciente, distanciamento dos familiares e amigos, necessidade de passar por procedimentos terapêuticos, que os fazem sofrer fisicamente e emocionalmente (SANTOS L. M. et al., 2014).

O câncer testicular apresenta alta taxa de sobrevivência, no entanto, um fator importante a ser analisado e olhado com maior preocupação está na questão do tratamento, que muitas vezes pode levar à infertilidade masculina (NICU et al., 2022).

O câncer de testículo (CT) em adultos jovens pode ter inúmeras complicações sociais, pois irá enfrentar estigmas culturais que podem reduzir a autoestima, sensação de perda da masculinidade entre outros, que acarretam em problemas emocionais (RICE S. M., et al., 2018). Essa visão de perda da masculinidade se dá em sua maioria, devido à ameaça ou a perda da fertilidade, que culturalmente é ligado a força e coragem. Logo,

alterações no funcionamento do sistema reprodutivo do homem, faz com que ele acredite que sua visão de masculinidade diante da sociedade foi diminuída (BOWIE J. et al., 2021).

Em 2022, o CT apresentou maior número de pacientes com depressão e transtornos psiquiátricos se comparados a outros 25 tipos de cânceres (CHANG e LAI, 2022)

REFERÊNCIAS

ABRIL, Jaime Alejandro Saavedra et al. Câncer de testículo. In: **Anales de Radiología, México**. 2009. p. 47-59.

ALBERS, P. et al. Guía clínica sobre el cáncer de testículo. **European association of Urology**, p. 388-441, 2010.

BERGMAN, Åke et al. **State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012**. World Health Organization, 2013.

BOGLIOLO, L.; BRASILEIRO FILHO, G. **Patologia**. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

BOUBLIKOVA, Ludmila et al. O valor clínico do DNA tumoral livre circulante em pacientes com tumor de células germinativas testiculares. In: **Oncologia Urológica: Seminários e Investigações Originais**. Elsevier, 2022. pág. 412. e15-412. e24

BOWIE P. et al. Imagem corporal, autoestima e senso de masculinidade em pacientes com câncer de próstata: uma meta-síntese qualitativa. **J Cancer Surviv**. 2021; 16 (1):95-110. 10.1007/s11764-021-01007-9

BRASIL. **Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia - ABRALE**. Comunicação com parceiros e familiares. [Internet]. 2006. [acessado 2023 mai 20]; Disponível em: http://www.abrale.org.br/apoio_psicologico/conversando/comunicação_familiares.php.

BRAY, F. et al. Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries: continuing increases in incidence and declines in mortality. **Int. J. Cancer** 118, 3099–3111 (2006).

BREMMER, F. et al. Non-seminomatous germ cell tumours. **Pathologe**. 2014 May;35(3):238-44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819978/>

CHANG, W. H.; LAI, A. G. Carga cumulativa de transtornos psiquiátricos e automutilação em 26 cânceres adultos . **Nat Med** . 2022; 28 (4):860-870. 10.1038/s41591-022-01740-3

CHOVANEC, M.; CHENG, L. Advances in diagnosis and treatment of testicular cancer. **BMJ**, p. e070499, 28 nov. 2022.

FLORES, William Solís; DARCIÁ, Sergio Ávila; CURLING, Simón Benjamín. Câncer de Testículo: Revisión Bibliográfica. **Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica**, v. 6, n. 3, p. 11-15, 2016.

FUNG, C. et al. Testicular Cancer Survivorship. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 17, n. 12, p. 1557–1568, dez. 2019.

GERSTL, B. et al. Fatherhood Following Treatment for Testicular Cancer: A Systematic Review and Meta-Analyses. **Journal of Adolescent and Young Adult Oncology**, v. 9, n. 3, p. 341–353, 1 jun. 2020. Acesso em: 24 out. 2021.

GILLIGAN, T. et al. Testicular Cancer, Version 2.2020, **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology**. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, v. 17, n. 12, p. 1529–1554, dez. 2019.

GOLDBERG H. et al. Germ Cell Testicular Tumors—Contemporary Diagnosis, Staging and Management of Localized and Advanced disease. **Urology** 2019;125:8-19.

GONÇALVES SAGAWA, Daniel Tadashi et al. Relação entre os tratamentos de câncer de testículo e a fragmentação do DNA espermático e o seu papel na infertilidade masculina. **Repositório Anima Educação**, 2022.

HØJER, E. G. et al. Effect of Testosterone Replacement Therapy on Quality of Life and Sexual Function in Testicular Cancer Survivors With Mild Leydig Cell Insufficiency: Results From a Randomized Double-blind Trial. **Clinical Genitourinary Cancer**, v. 20, n. 4, p. 334–343, ago. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

JÚNIOR, Archimedes Nardoza; ZERATTI FILHO, A.; REIS, B. R. **Urologia fundamental**. São Paulo: Planmark Editora Ltda, 2010.

KANETSKY, P.A. et al. Common variation in KITLG and at 5q31.3 predisposes to testicular germ cell cancer. **Nat Genet**, 2019. 41(7):811–815. <https://doi.org/10.1038/ng.393>

KING, J.; ADRA, N.; EINHORN, L. H. Testicular Cancer: Biology to Bedside. **Cancer Research**, v. 81, n. 21, p. 5369–5376, 11 ago. 2021.

KUMAR, Vinay et al. **Robbins Patologia Básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018.

LYMPERYI, S.; GIWERCMAN, A. Endocrine disruptors and testicular function. **Metabolism** 86, 79–90 (2018).

MAYOR-DE-CASTRO, Javier et al. Biomarcadores en câncer de testículo. **Arch. esp. urol.(Ed. impr.)**, p. 113-117, 2022.

NICU, A.T. et al. Epigenetics and Testicular Cancer: Bridging the Gap Between Fundamental Biology and Patient Care. **Front Cell Dev Biol**. 2022; 10: 861995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9023878/>

NOGUEIRA, Amanda Agostini; GUEDES, Virgílio Ribeiro. Tumores de células germinativas não-seminomatosos: revisão da literatura. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 3, n. 3, p. 53-67, 2016.

NORBERG, A. L. et al. Objective and subjective factors as predictors of post-traumatic stress symptoms in parents of children with cancer - a longitudinal study. **Plos One**.2012;7(5):1-7. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036218>.

NORRIS, Tommie L. **Porth - Fisiopatologia**. 10. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

PACHECO, Nicolás Vargas et al. Câncer de testículo. **Revista médica de costa rica y centroamérica**, v. 72, n. 615, p. 373-376, 2016.

PRADOS, Victória Oliveira et al. Tumor de células germinativas não seminomatoso: relato de caso / Tumor de células germinativas não seminomatoso: relato de caso. **Revista Brasileira de Revista de Saúde**, v. 4, não. 5 p. 21794-21802, 2021. See More

PURDUE, M. P. et al. International patterns and trends in testis cancer incidence. **Int. J. Cancer** 115, 822–827 (2005).

RAPLEY, E. A. et al. A genome-wide association study of testicular germ cell tumor. **Nat Genet**, 2009. 41(7):807–810. <https://doi.org/10.1038/ng.394> 91.

RICE, S. M. et al. Saúde mental masculina adolescente e jovem: transformando falhas do sistema em modelos proativos de engajamento. **J Saúde do Adolescente**. 2018; 62 (3):S9-S17. 10.1016/j.jadohealth.2017.07.024

RIVERA TAPIA, Pamela Cristina. **Análisis del pronóstico en pacientes con diagnóstico de Câncer de Testículo tratados en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el período Enero 2010–Diciembre 2019**. 2022. Dissertação de Mestrado. Quito: UCE.

ROBERTO, P. et al. **TUMOR DE TESTÍCULO EPIDEMIOLOGIA/ ETIOLOGIA/ PATOLOGIA**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.urologiauerj.com.br/livro-uro/capitulo-43.pdf>>.

SANTOS, L. M. et al. Aplicabilidade de modelo teórico a famílias de crianças com doença crônica em cuidados intensivos. **Rev Bras Enferm**. 2014; 67(2):187-194. DOI: <https://doi.org/10.5935/0034-7167.20140024>

SILVA, A. F. et al. Palliative care in pediatric oncology: perceptions, expertise and practices from the perspective of the multidisciplinary team. **Rev Gaucha Enferm**. 2015;36(2):56-62. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2015.02.46299>

SILVEIRA, Guilherme Vilar; BARROS, Renan Dias. Câncer de testículo: diagnóstico e tratamento. Orientador: José Carlos de Almeida. 2022. 19f. **Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina)** - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, 2022.

STEELE, G. S. et al. Clinical manifestations, diagnosis, and staging of testicular germ cell tumors. In **S.P. Lener (Ed.)**, UpToDate, 2022. Acesso em 16 de abril de 2023.

STEGGINK, L. C. et al. Insulin-like factor 3, luteinizing hormone and testosterone in testicular cancer patients: effects of β -hCG and cancer treatment. **Andrology**, v. 7, n. 4, p. 441–448, 4 jan. 2019.

WOODWARD P. J. et al. Germ cell tumours, in Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, **Eble JN**, et al. Editors. 2016, IARC Press: Lyon. p. 221–49.