



M

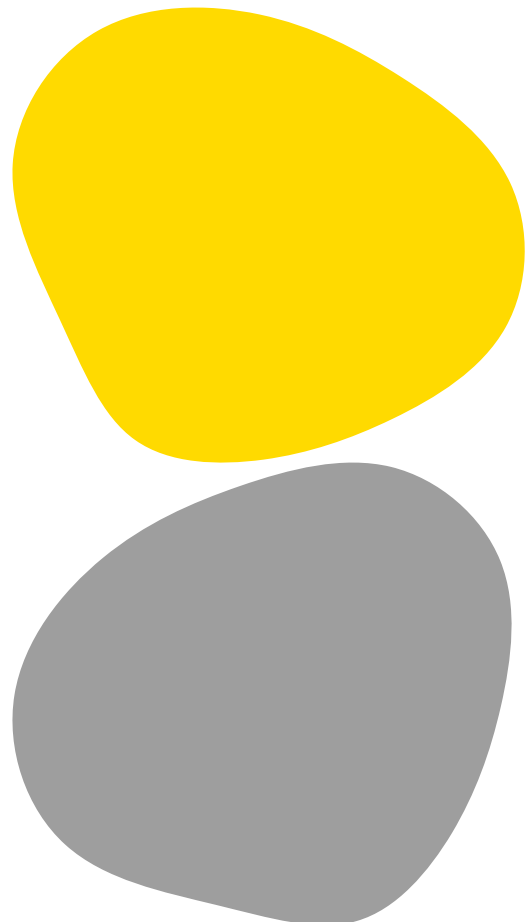
MESTRADO

TÉCNICAS LABORATORIAIS EM BIOPATOLOGIA

Caracterização Anatomopatológica do Cancro do Testículo em Pacientes da Unidade Local de Saúde São João

Helena Maria Baptista Nogueira da Silva

07/2025





ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE



SÃO JOÃO

Caracterização Anatomopatológica do Cancro do Testículo em Pacientes da Unidade Local de Saúde

São João

Autor

Helena Maria Baptista Nogueira da Silva

Orientador

Prof.^a Doutora Ana Filipa Quintela Vieira, Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto

*Relatório de Estágio apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em **Técnicas Laboratoriais em Biopatologia – Histopatologia** pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.*



Agradecimentos

A elaboração deste relatório de estágio para conclusão do Mestrado Técnicas Laboratoriais em Biopatologia – Histopatologia foi uma tarefa árdua que contou com o apoio e ajuda de diversas pessoas. Assim agradeço às seguintes:

Às professoras Ana Filipa Vieira e Susana Silva, pela ajuda, paciência e esclarecimentos prestados ao longo do desenvolvimento do presente relatório de estágio.

Um obrigado muito especial à Susana Silva e ao Vítor Proa que foram incansáveis comigo ao longo do estágio, transmitindo-me os conhecimentos necessários para me tornar uma melhor profissional na área da macroscopia.

Aos restantes técnicos e patologistas, especialistas e internos de formação, da Unidade Local de Saúde São João que contribuíram para o meu processo de aprendizagem no decorrer do estágio.

À minha mãe pelo apoio, dedicação e ajuda prestada ao longo deste relatório e de todo o meu percurso académico.

Aos meus amigos e colegas que, ao longo destes dois anos de mestrado, estiveram presentes a apoiar e a ajudar.

Por fim, a todas as outras pessoas, docentes e não docentes, que de alguma forma contribuíram para o meu percurso académico e conclusão deste relatório.



Resumo

O cancro do testículo afeta 1 em cada 250 homens, sendo as neoplasias de células germinativas predominantes. Os principais subtipos são os seminomas e os tumores não seminomatosos, sendo a orquidectomia radical o tratamento padrão em casos suspeitos.

Este estudo pretendeu caracterizar anatomopatologicamente o cancro testicular de um grupo de pacientes da Unidade Local de Saúde São João, através da análise e avaliação de potenciais associações de características clínicas, macroscópicas e microscópicas.

Analisaram-se 92 peças de orquidectomia radical com diagnóstico clínico de tumor, destacando-se o seminoma como o tumor mais comum após os 25 anos, com aparência homogénea e esbranquiçada. Já os não seminomas surgem em idades mais jovens, caracterizados por maior heterogeneidade, com frequentes áreas císticas, de hemorragia, necrose e invasão vascular. As características macroscópicas distintas observadas confirmam a importância da macroscopia na adequada amostragem.

Adicionalmente, verificou-se alguma discordância entre macro e microscopia, provando a necessidade de um registo macroscópico preciso e minucioso com confirmação histológica. A amostragem observada no estudo foi superior à recomendada, justificada pela grande heterogeneidade macroscópica destes tumores. Como perspetiva futura, destaca-se a importância de expandir este estudo a outras unidades hospitalares, de modo a obter uma visão mais abrangente e comparativa da realidade nacional.

Palavras-chave: Cancro testicular; Orquidectomia; Seminoma; Tumores não seminomatosos; Histopatologia; Macroscopia



Abstract

Testicular cancer affects 1 in 250 men, with germ cell neoplasms predominating. The main subtypes are seminomas and non-seminomatous tumors, with radical orchidectomy being the standard treatment in suspected cases.

This study aimed to characterize the anatomopathological profile of testicular cancer in a group of patients at the São João Local Health Unit, through the analysis and evaluation of potential associations with clinical, macroscopic, and microscopic characteristics.

Ninety-two radical orchidectomy specimens with a clinical diagnosis of tumor were analyzed, with seminoma standing out as the most common tumor after age 25, with a homogeneous, whitish appearance. Non-seminomas appear at younger ages, characterized by greater heterogeneity, with frequent cystic areas, hemorrhage, necrosis, and vascular invasion. The distinct macroscopic characteristics observed confirm the importance of macroscopy in adequate sampling.

Additionally, there was some discrepancy between macroscopic and microscopic findings, highlighting the need for precise and detailed macroscopic records with histological confirmation. The sample size observed in the study was higher than recommended, justified by the significant macroscopic heterogeneity of these tumors. As a future perspective, we emphasize the importance of expanding this study to other hospitals to obtain a more comprehensive and comparative view of the national situation.

Keywords: Testicular cancer; Orchiectomy; Seminoma; Non-seminomatous tumors; Histopathology; Macroscopy



Índice

1.	Introdução.....	1
1.1.	Anatomia do Testículo.....	1
1.2.	Histologia Testicular	2
1.3.	Epidemiologia do Cancro do Testículo.....	4
1.4.	Neoplasias do Testículo.....	5
1.4.1.	NCGIS	5
1.4.2.	Seminoma	6
1.4.3.	Tumores germinativos não seminomatosos	6
1.4.4.	Neoplasias do cordão sexual e estroma.....	8
1.5.	Estadiamento.....	8
1.6.	Tratamento e Prognóstico.....	10
1.7.	Objetivos	11
2.	Materiais e Métodos.....	12
2.1.	Amostra.....	12
2.2.	Registo Macroscópico.....	12
2.3.	Relatório Anatomopatológico.....	14
2.4.	Construção da Base de Dados	14
2.5.	Análise Estatística.....	15
3.	Resultados.....	16
3.1.	Características Clínicas e Macroscópicas	16
3.2.	Características Microscópicas	23
3.3.	Comparação das Características Macroscópicas e Microscópicas.....	26
4.	Discussão.....	29
5.	Conclusão.....	34
6.	Referências Bibliográficas.....	35
	Anexos.....	I
	Anexo A – Parecer da Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde São João.....	I
	Anexo B – Pré-texto de descrição macroscópica adotada no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João	XII



Índice de Figuras

Figura 1. Vista medial da anatomia do sistema reprodutor masculino.....	1
Figura 2. Representação esquemática da histologia do testículo e epidídimo.....	2
Figura 3. Histologia do túbulo seminífero.....	3
Figura 4. Incidência e mortalidade do Cancro do Testículo, com taxa padronizada para a idade por cada 100.000 habitantes, de alguns países da Europa, segundo dados de 2022.	4
Figura 5. Distribuição das idades dos pacientes no momento da cirurgia, em função do tipo histológico do tumor (n = 89).....	20
Figura 6. Distribuição da dimensão dos tumores germinativos, em função do tipo histológico (n = 89).20	



Índice de Tabelas

Tabela 1. Estadiamento pTNM para tumores de células germinativas segundo a <i>American Joint Committee on Cancer</i> , com orientações da Colégio Americano de Patologistas.....	9
Tabela 2. Estadiamento S para tumores de células germinativas segundo a <i>American Joint Committee on Cancer</i> , com orientações da Colégio Americano de Patologistas.....	9
Tabela 3. Peças de orquidectomia radical com tumor testicular analisadas por ano no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	12
Tabela 4. Dados clínicos e características anatomopatológicas analisadas nas peças de orquidectomia radical.....	14
Tabela 5. Análise descritiva das características clínicas associadas às peças de orquidectomia radical por tumor, rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	16
Tabela 6. Análise descritiva das características macroscópicas dos tumores diagnosticados nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	18
Tabela 7. Análise comparativa das características clínicas e macroscópicas dos tumores germinativos, de acordo com o tipo histológico, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	19
Tabela 8. Análise comparativa das características relativas à amostragem dos tumores germinativos de acordo com o tipo histológico, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	21
Tabela 9. Avaliação da probabilidade de um tumor germinativo testicular ser não seminomatoso, em função das diferentes variáveis clínicas e macroscópicas, considerando o tipo histológico do tumor como variável dependente.....	22
Tabela 10. Análise descritiva das características microscópicas dos tumores diagnosticados nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	23
Tabela 11. Análise comparativa das características microscópicas dos tumores germinativos, de acordo com o tipo histológico, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	25



Tabela 12. Avaliação da probabilidade de um tumor germinativo testicular ser não seminomatoso, em função das diferentes variáveis microscópicas, considerando o tipo histológico do tumor como variável dependente.....	26
Tabela 13. Análise comparativa da presença de necrose macro e microscopicamente, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	26
Tabela 14. Análise comparativa do envolvimento extra-testicular macro e microscopicamente, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	27
Tabela 15. Análise comparativa do envolvimento da rede testis macro e microscopicamente, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	27
Tabela 16. Análise comparativa das características de invasão vascular e linfática dos tumores germinativos, de acordo com o tamanho do tumor, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.....	28



Índice de Siglas

AFP	Alfa-Fetoproteína
AJCC	Comitê Conjunto Americano sobre o Cancro, do inglês <i>American Joint Committee on Cancer</i>
CT	Cancro do Testículo
hCG	Gonadotrofina Coriônica humana, do inglês <i>human Chorionic Gonadotropin</i>
IC	Intervalo de Confiança
LDH	Lactato Desidrogenase
NCGIS	Neoplasia de células germinativas <i>in situ</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Razão de Probabilidade, do inglês <i>Odds-ratio</i>
PLAP	Fosfatase Alcalina Placentária, do inglês <i>Placental Alkaline Phosphatase</i>
SAP	Serviço de Anatomia Patológica
SPSS	Pacote Estatístico para as Ciências Sociais, do inglês <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
ULSSJ	Unidade Local de Saúde São João



1. Introdução

1.1. Anatomia do Testículo

O sistema reprodutor masculino é composto pelos testículos, epidídimos, canais deferentes, uretra, vesículas seminais, próstata, glândulas bulbouretrais e pênis. Tanto os testículos como os epidídimos localizam-se fora da cavidade corporal, alojadas na bolsa escrotal (Figura 1). (1)

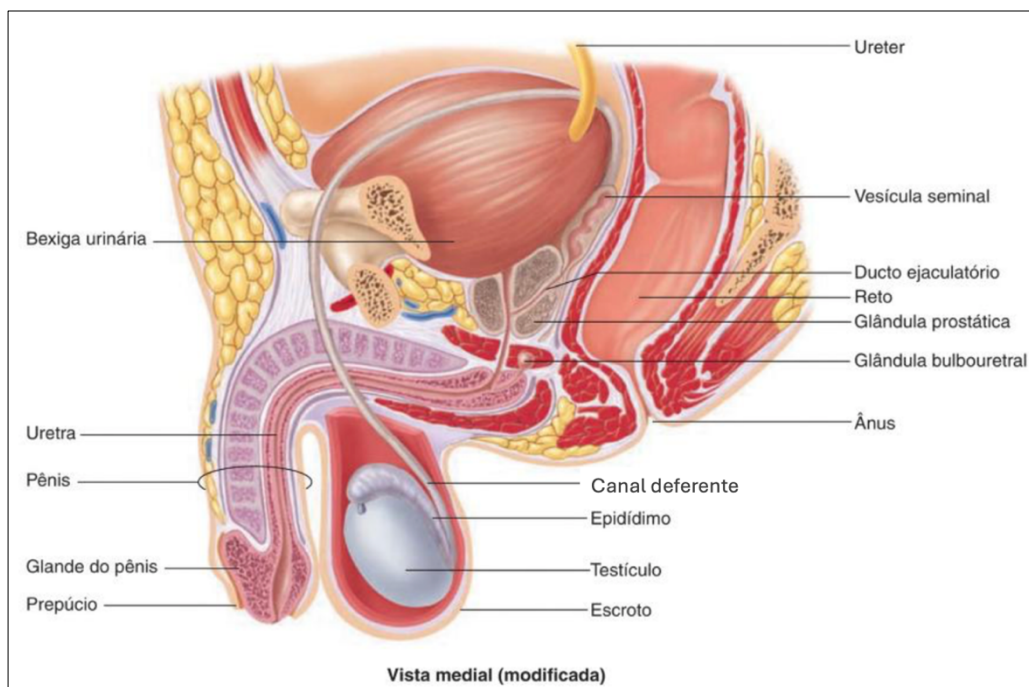


Figura 1. Vista medial da anatomia do sistema reprodutor masculino. Adaptado de (1).

O testículo é um órgão ovoide, com tamanho médio de 4 a 5 cm comprimento, 2,5 cm de largura e 3 cm espessura, podendo pesar entre 10 e 14 g. (2) A sua superfície externa tem um aspeto liso e é revestida por duas túnicas: uma mais interna, túnica albugínea, que confere resistência e proteção do testículo, e uma mais externa, túnica vaginal, uma membrana serosa que reveste as faces laterais e anterior do testículo. (1,3)

No seu interior, o parênquima testicular é composto por inúmeros túbulos seminíferos, responsáveis pela produção de espermatozoides. Posto isto, o testículo apresenta uma componente exócrina devido à produção e secreção dos espermatozoides, mas também desempenha funções endócrinas com a produção de hormonas, principalmente da testosterona. (1,4)

O epidídimo, localizado na região póstero-lateral do testículo, pode ser dividido em três partes: cabeça (porção superior), corpo e cauda (porção inferior). A cabeça encontra-se intimamente conectada



com o testículo através de ductos, ao passo que a cauda se encontra unida a este por tecido celular e reflexo da túnica vaginal, tendo continuidade para o canal deferente. (2)

Os testículos e epidídimos encontram-se suspensos no escroto pelos cordões espermáticos, sendo que o testículo esquerdo tende a estar numa posição mais inferior, face ao testículo direito. (2) Cada cordão espermático é composto pelo canal deferente, artéria testicular, plexo venoso, vasos linfáticos e nervos, que sobem e passam o canal inguinal, entrando na cavidade pélvica. (1)

O escroto, por sua vez, é uma estrutura composta por várias túnicas, sendo a mais externa a pele e a mais interna a túnica vaginal. Esta túnica forma-se durante o desenvolvimento embrionário, em resultado de uma invaginação do peritoneu durante a descida dos testículos da cavidade abdominal para a bolsa escrotal, através do canal inguinal. (1)

1.2. Histologia Testicular

Cada testículo é envolto por uma camada fibrosa, esbranquiçada e espessa designada de túnica albugínea. Na superfície dorsal do testículo, onde a túnica é mais espessada, forma-se o hilo testicular, sendo a partir deste que a túnica albugínea emite prolongamentos para o interior do testículo, septos incompletos, dividindo-o em cerca de 300 a 400 lóbulos. (1,3) Por sua vez, cada um destes lóbulos tem associado 1 a 4 túbulos seminíferos, onde ocorre o desenvolvimento dos espermatozoides (Figura 2).

Estes túbulos são envolvidos por tecido conjuntivo laxo, onde se encontram vasos sanguíneos e

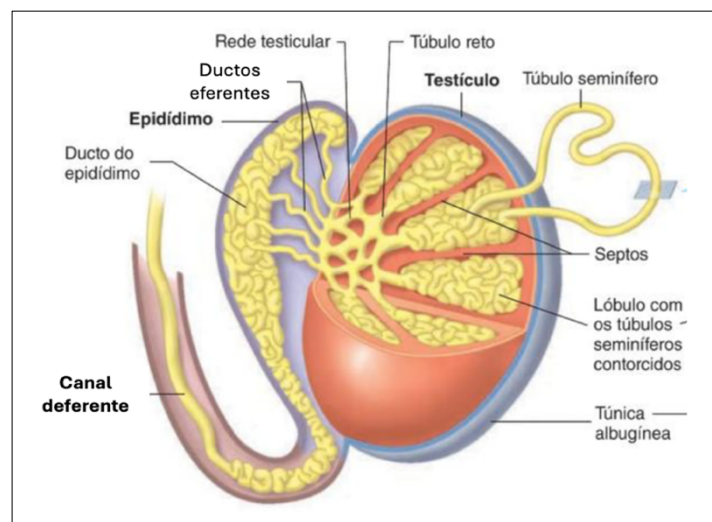


Figura 2. Representação esquemática da histologia do testículo e epidídimo. Adaptado de (1).

linfáticos, nervos e aglomerados de células de *Leydig*, responsáveis pela secreção de testosterona. (1–3) Além destas células na periferia, os túbulos seminíferos contêm células germinativas, responsáveis pela

formação dos espermatozoides, e células de *Sertoli*, que são células de sustentação, conferindo suporte mecânico e metabólico às células germinativas (Figura 3). (1,4)

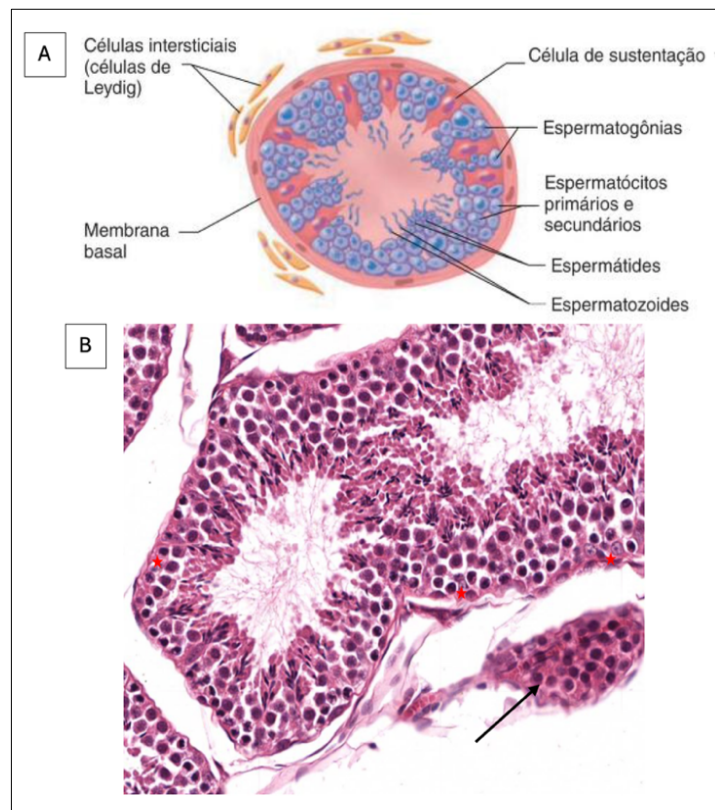


Figura 3. Histologia do túbulo seminífero.

A – Representação esquemática da histologia do túbulo seminífero; retirado de (1).

B – Representação histológica do túbulo seminífero (seta – aglomerado de células de *Leydig*; estrelas – células de *Sertoli*); adaptado de (5).

Os túbulos seminíferos unem-se em cerca de 20 a 30 túbulos retos que, por sua vez, formam uma rede de túbulos anastomosados, designada de rede testicular (rede *testis*) que se localiza no hilo testicular. (2,3) Esta rede origina 15 a 20 ductos eferentes que perfuram a túnica albugínea para saírem do testículo e entrarem no epidídimo (Figura 2). (1) O epitélio destes ductos é do tipo cilíndrico pseudoestratificado ciliado para que o movimento dos espermatozoides seja facilitado. (1)

Por fim, os ductos eferentes formam o ducto do epidídimo, que consiste num ducto sinuoso de vários metros. O epitélio deste ducto é responsável pela absorção e digestão de corpos residuais resultantes da espermatogénese. As células que o constituem estão assentes numa lâmina basal que, por sua vez, é envolvida por uma camada de músculo liso, cujas contrações promovem o movimento do fluido ao longo do ducto. (3) Este termina na cauda do epidídimo com o canal deferente (Figura 2). (1)



1.3. Epidemiologia do Cancro do Testículo

O cancro do testículo (CT) afeta 1 em cada 250 homens, (6) representando menos de 1% dos tumores que afetam este sexo, (7) encontrando-se na 22ª posição a nível global dos tumores que afetam os homens. (8) Mundialmente, em 2022, foram registados 72.040 novos casos, contando com 9.068 mortes, (8) sendo que o número de novos casos tem vindo a aumentar nos últimos 40 anos, em especial na população caucasiana. (9)

Segundo dados de 2020, foram registados 248 casos de CT em território nacional, correspondendo a uma taxa padronizada para a idade de 5,6. (10) Estes casos distribuem-se principalmente entre os 15 e 49 anos, onde as faixas etárias 25-29, 30-34 e 35-39 são as que apresentam mais casos desta patologia, respetivamente 37, 48 e 47 casos. (10)

Em 2022, Portugal apresentou para esta patologia uma taxa padronizada para a idade, por cada 100.000 habitantes, para a incidência e mortalidade de 6,3 (293 casos) e 0,37 (24 mortes), respetivamente. (8,11) Verificou-se que a incidência foi inferior à maioria dos países da Europa, mas a mortalidade mostrou-se superior a alguns deles, tal como representado na Figura 4. (8)

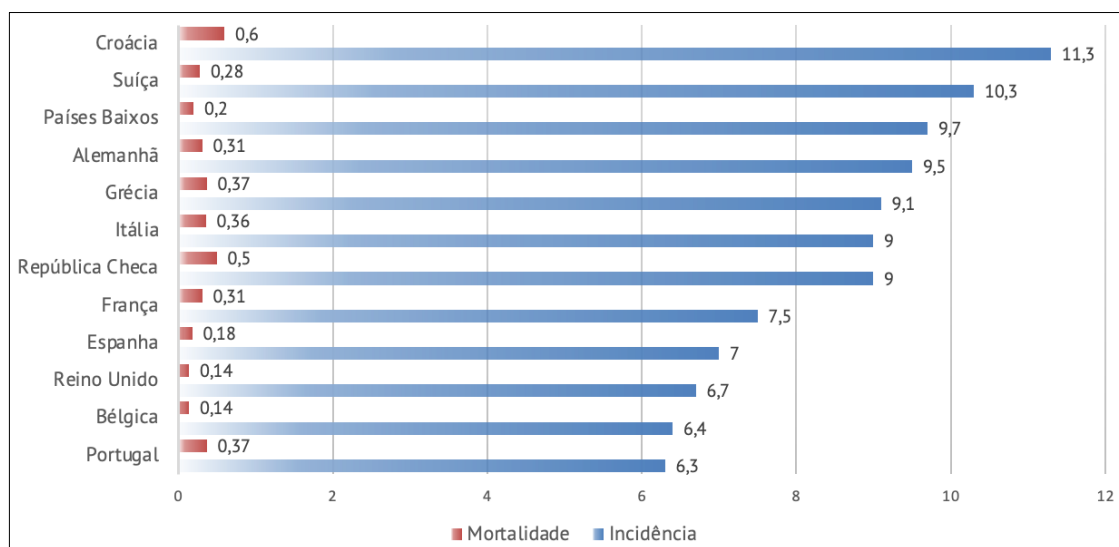


Figura 4. Incidência e mortalidade do Cancro do Testículo, com taxa padronizada para a idade por cada 100.000 habitantes, de alguns países da Europa, segundo dados de 2022. Adaptado de (8).

Para o aparecimento do CT, são apontados alguns fatores de risco, tais como criptorquidia, hipospadias, história familiar de CT, tumor no testículo contralateral, idade e etnia. (12,13) No caso da história familiar, ter um pai ou irmão com CT aumenta o risco de desenvolver esta patologia, ainda que na maioria dos casos, este histórico não se verifique. (14)

Cerca de 10% dos casos de CT ocorrem em homens com historial de criptorquidia. (1) Esta condição é o principal fator de risco associado ao CT, verificando-se que homens com criptorquidia têm



um risco ligeiramente superior de desenvolver CT em comparação com os restantes. (14) Normalmente, o CT acomete o testículo não descido, com um risco cerca de 40 vezes maior face ao testículo normalmente posicionado na bolsa escrotal, mas 1 em cada 4 casos atinge o testículo descido. (14,15)

Além destes fatores, tem sido estudada a hipótese de uma origem multifatorial para CT, associando a predisposição genética com fatores ambientais, como a exposição ocupacional a desreguladores endócrinos. Foi demonstrado que homens com trabalhos em atividades agrícolas, elétricas e eletrónicas apresentam um risco superior para CT face aos restantes, bem como esse risco parece ser mais elevado quando a exposição dura dois ou mais anos. (9)

Apesar de existirem poucos estudos que suportem a origem genética do CT, alterações na região AZFc do cromossoma Y e alterações associadas aos genes KRAS e KIT têm sido relacionadas a esta patologia. (16)

1.4. Neoplasias do Testículo

Relativamente aos diferentes tipos de tumores que surgem nos testículos, estes podem ter origem em diferentes células, sendo os principais as neoplasias de células germinativas e neoplasias do cordão sexual e estroma. (17) Cerca de 95% dos diagnósticos são de tumores de células germinativas, afetando homens entre os 15 e 44 anos, em que a maioria tem por base a existência de uma neoplasia de células germinativas *in situ* (NCGIS). (18,19)

Os tumores de células germinativas são divididos em dois subtipos principais: seminomas puros e tumores germinativos não seminomatosos, como o carcinoma embrionário, carcinoma do saco vitelino, coriocarcinoma e teratoma. (20) Estes subtipos de tumores apresentam diferentes comportamentos, pelo que é fundamental a sua correta identificação, uma vez que afeta o acompanhamento dado ao doente. (20)

1.4.1. NCGIS

Esta lesão é classificada como uma lesão precursora de neoplasias germinativas, em que os gonócitos dentro dos túbulos seminíferos são atípicos. Antigamente, era designada de carcinoma *in situ*, neoplasia intraepitelial testicular e neoplasia de células germinativas intratubulares. Contudo, uma vez que os gonócitos não são considerados células epiteliais, os dois primeiros termos deixaram de ser utilizados, mantendo-se o intratubular. Uma vez que era confundida com outras lesões intratubulares, a classificação atual é apenas a de NCGIS. (19)



Cerca de 80% dos tumores de células germinativas que derivam da NCGIS apresentam uma alteração molecular característica do isocromossoma 12p. Por outro lado, os tumores que não têm na sua base NCGIS, não apresentam uma etiologia conhecida. (19)

1.4.2. Seminoma

O seminoma ocorre na sua forma pura em cerca de 40 a 50% dos casos, afetando homens entre os 25 e 55 anos, cujo pico de incidência se situa nos 40 anos. (21) Macroscopicamente, o tumor surge como uma massa com tamanho médio de 5 cm, homogénea e esbranquiçada. Embora não apresente cápsula, tem limites geralmente bem definidos e lobulados, ainda que, por vezes, esses limites possam ser mal definidos. Em tumores de maiores dimensões, pode ser observada fibrose, necrose e hemorragia. (21)

A existência de um nódulo indolor é o principal sintoma local que os doentes apresentam, embora possa ser acompanhado de dor e inchaço do escroto ou testículo. Numa baixa percentagem de casos, podem surgir sintomas relacionados com a existência de metástases. (21) Adicionalmente, os seminomas podem levar ao aumento da Fosfatase Alcalina Placentária (PLAP, do inglês *Placental Alkaline Phosphatase*) bem como da Alfa-Fetoproteína (AFP), sendo que esta indica a presença de componentes não seminomatosos, que nem sempre são identificados histologicamente. (2)

1.4.3. Tumores germinativos não seminomatosos

Os tumores não seminomatosos podem surgir de forma pura. Contudo, a sua apresentação mais comum, cerca de 70% dos casos, é sob a forma de tumores mistos, (2) em que estão presentes dois ou mais componentes distintos, representando um terço dos CT de células germinativas. (2) Nestes casos, o prognóstico do doente será determinado tendo por base o prognóstico do pior componente presente. (2)

Carcinoma embrionário

O carcinoma embrionário acomete homens com idades entre os 25 e 35 anos, (21) representando 2% dos CT de células germinativas. (2) De entre os CT não seminomatosos, 85% dos casos têm componente de carcinoma embrionário presente. (2)

Relativamente ao aspeto macroscópico, este tumor é comumente pequeno, tendo um tamanho médio de 4 cm, e surge frequentemente associado a hemorragia e necrose. (21) Uma vez que apresenta uma velocidade de crescimento superior ao seminoma, o primeiro sintoma é a dor local causada pela



massa tumoral. A AFP pode ser encontrada elevada, mas o mais comum é a sua elevação quando a componente de carcinoma embrionário surge associada a outro tumor. (21)

Neste tipo de tumor, é comum a existência de invasão linfovascular, assim como é frequente a presença de células do sinciciotrofoblasto, associadas a um aumento sérico de Gonadotrofina Coriónica humana (hCG, do inglês *human Chorionic Gonadotropin*). (21) A presença deste componente tumoral representa um preditor para a existência de metástase. (19)

Carcinoma do saco vitelino

Dos tumores não seminomatosos, o carcinoma do saco vitelino puro é o mais comum em crianças com idade média de 17 meses, mas surge em adultos com idades entre 17 e 40 anos, estando presente em 40 a 50% dos tumores mistos. (21) Apresenta-se como uma massa de 2 a 6 cm, de limites mal definidos, com aspeto infiltrativo e cinza-esbranquiçada, podendo ter aspeto microscístico em até 80% dos casos. (2,21) Serologicamente, cerca de 90% dos carcinomas do saco vitelino têm a AFP elevada e até 20% destes tumores são detetados já numa fase metastática. (21)

Coriocarcinoma

O coriocarcinoma é o tumor mais raro, surgindo em apenas 7% dos tumores mistos. O componente macroscópico mais comum é a hemorragia, podendo ser acompanhada de necrose. (21) Aquando do diagnóstico, este tumor na forma pura é frequentemente metastático e, em cerca de 10% dos casos, é comum a ginecomastia. (21)

A hCG surge elevada na presença deste tumor e, perante tumores mistos com componente de coriocarcinoma, é este marcador serológico que determina o prognóstico do doente. (21) Devido à sua agressividade, quando este carcinoma surge de forma pura, o tumor é normalmente fatal. (2)

Teratoma

O teratoma é o segundo tumor mais comum em crianças, mas em 22% dos casos surgem em adultos, associando-se a outros componentes. (21) Tem origem em duas ou três camadas germinativas, e a sua aparência macroscópica consiste numa lesão de 5 a 10 cm, normalmente cística, mas podem surgir grandes áreas sólidas. (2,21) Histologicamente, os teratomas podem ser diferenciados em maduros ou imaturos, consoante o grau de diferenciação dos tecidos que o constituem. (2)



1.4.4. Neoplasias do cordão sexual e estroma

Os tumores do cordão sexual e estroma representam cerca de 4% das neoplasias testiculares e os tumores de células de *Leydig* e tumores de células de *Sertoli* são os subtipos mais frequentes. (2)

O primeiro representa até 3% dos tumores testiculares, sendo que, numa percentagem muito baixa, pode afetar ambos os testículos. Quando presentes no adulto, cerca de 10% apresenta um comportamento maligno com metastização. (2)

Macroscopicamente, são tumores acastanhados e, nos casos malignos, tendem a ser grandes (maior que 5 cm). Estas características, aliadas à invasão vascular e presença de necrose, sugerem um comportamento maligno da neoplasia. (2)

Por sua vez, os tumores de células de *Sertoli* surgem como nódulos branco-amarelados e bem circunscritos, mas também podem apresentar necrose e invasão linfovascular. (2)

De acordo com a quinta edição da Organização Mundial de Saúde (OMS) de tumores urogenitais, foram incluídas duas novas entidades raras nas neoplasias do cordão sexual e estroma: tumor estromal em anel de sinete e gonadal mióide, ambos parecendo ter um comportamento benigno. O primeiro pode levantar a questão da existência de uma doença metastática com origem gastrointestinal; o segundo surge relacionado com as células mióides em associação com os túbulos seminíferos. (22)

1.5. Estadiamento

Em relação ao estadiamento patológico de neoplasias malignas, o mais comum é o sistema TNM do Comitê Conjunto Americano sobre o Cancro (AJCC, do inglês *American Joint Committee on Cancer*), em que é tido em conta a dimensão e extensão do tumor primário (pT), o envolvimento dos gânglios linfáticos regionais (pN) e presença de metástases à distância (pM). (17) Na Tabela 1, encontram-se discriminados os critérios para o estadiamento patológico (pTNM) segundo a AJCC, com orientações do Colégio Americano de Patologistas (CAP). (17)

Apesar de a invasão da rede *testis* não ter implicação no estadiamento, o seu envolvimento deve ser considerado para a decisão sobre a terapêutica adjuvante. (19)

Além do TNM, é determinada a existência de tumor residual (R) no doente através do envolvimento ou não da margem cirúrgica, quando a cirurgia é feita com intenção de cura. Isto é, caso seja observado tumor na margem cirúrgica, deve ser considerado como tumor residual no paciente. Será considerado R1 nos casos de tumor residual observado apenas ao microscópio e R2 quando observado macroscopicamente. (17)



Tabela 1. Estadiamento pTNM para tumores de células germinativas segundo a *American Joint Committee on Cancer*, com orientações da Colégio Americano de Patologistas. (17)

Estadiamento pT	
pTis	Neoplasia de células germinativas <i>in situ</i>
pT1 ^a	Tumor limitado ao testículo, podendo envolver a rede <i>testis</i> , sem invasão linfovascular
pT1a	Tumor < 3 cm
pT1b	Tumor ≥ 3 cm
pT2	Tumor limitado ao testículo, podendo envolver a rede <i>testis</i> , com invasão linfovascular OU tumor envolve o tecido adiposo do hilo, epidídimo, túnica vaginal visceral que reveste a superfície externa da túnica albugínea, com ou sem invasão linfovascular
pT3	Invasão direta dos tecidos do cordão espermático, com ou sem invasão linfovascular
pT4	Invasão do escroto, com ou sem invasão linfovascular
Estadiamento pN	
pN0	Sem gânglios regionais metastizados
pN1	Metástase com massa ganglionar ≤ 2 cm e até 5 gânglios positivos (nenhum com mais de 2 cm)
pN2	Metástase com massa ganglionar > 2 cm e ≤ 5cm OU mais de 5 gânglios positivos (nenhum com mais de 5 cm) OU evidência de extensão extraganglionar
pN3	Metástase com massa ganglionar > 5 cm
Estadiamento pM	
pM1	Metástase à distância
pM1a	Metástases ganglionares ou pulmonares não retroperitoneais
pM1b	Metástases viscerais não pulmonares

^a Classificação pT1a e pT1b aplicada apenas nos casos de seminoma puro.

Para o estadiamento do CT são ainda considerados os níveis séricos dos marcadores AFP, hCG e Lactato Desidrogenase (LDH). As concentrações séricas destes marcadores devem ser determinadas antes, durante e após o tratamento (2), sendo que valores elevados destes marcadores são indicativos de mau prognóstico. (23)

Os níveis devem ir normalizando semanalmente. No caso de permanecerem elevados, pode significar a existência de uma metástase, mesmo que esta não seja detetada imagiologicamente. (23)

Embora menos específico, o LDH tem valor de prognóstico em doentes com tumores mais avançados. Contudo, não é útil como marcador de vigilância pós-tratamento, uma vez que não é sensível nem específico de recorrência da doença. (2)

Na Tabela 2, encontra-se o estadiamento segundo os níveis séricos destes marcadores, de acordo com a AJCC, com orientações da CAP. (17)

Tabela 2. Estadiamento S para tumores de células germinativas segundo a *American Joint Committee on Cancer*, com orientações da Colégio Americano de Patologistas. (17)

Níveis séricos de marcadores tumorais	
S0	Níveis normais
S1	LDH < 1,5 x N E hCG < 5.000 E AFP < 1.000
S2	LDH 1,5 – 10 x N OU hCG 5.000 – 50.000 OU AFP 1.000 – 10.000
S3	LDH > 10 x N OU hCG > 50.000 OU AFP > 10.000

Unidades de medida:

Lactato Desidrogenase (LDH): N = limite superior do normal para o ensaio

human Chorionic Gonadotropin (hCG): mIU/mL

Alfa-Fetoproteína (AFP): ng/mL



Os níveis sérios destes marcadores tumorais são considerados normais e, portanto S0, quando LDH é inferior a 250 U/L, hCG inferior a 5 mIU/mL e AFP inferior a 10 ng/mL. (24)

1.6. Tratamento e Prognóstico

Normalmente, a orquidectomia radical é o procedimento adotado perante a suspeita de tumor testicular, sendo uma cirurgia realizada por via inguinal. Nesta, são removidos o testículo, epidídimo, túnica vaginal e cordão espermático ao nível do anel inguinal interno, ou seja, ao nível da região onde entra no canal inguinal. Perante a ausência de metástases, este procedimento apresenta uma percentagem de sucesso entre os 80 e 85%. (25)

Por vezes, pode ser realizada a orquidectomia parcial como forma de tratamento para neoplasias testiculares. Contudo, a sua realização depende de vários fatores, nomeadamente a existência de testículo único, tumores metacrónicos bilaterais e níveis de marcadores tumorais séricos normais. No entanto, cerca de metade dos pacientes submetidos a orquidectomia parcial, acabam por necessitar de proceder a uma orquidectomia radical. (2)

Após a cirurgia, pode-se optar por fazer vigilância ao doente ou prosseguir com tratamento adjuvante, normalmente quimio ou radioterapia, com o intuito de eliminar células tumorais que ainda possam estar presentes no organismo. (26,27)

A aplicação de uma destas terapêuticas posteriores à cirurgia é influenciada pelo tipo de neoplasia, níveis tumorais séricos, bem como a presença de invasão linfovascular ou o atingimento da rede *testis*. A quimioterapia é frequentemente utilizada após a cirurgia quando existe um risco maior de recidiva. (26) Perante casos mais avançados, pode ser utilizada como terapêutica neo-ajuvante. (27) Por sua vez, a radioterapia pode ser utilizada em homens com seminoma, pois este tumor é muito sensível a esta radiação. (28)

Em termos de prognóstico, a maioria dos doente sobrevive, com uma taxa de sobrevivência a 5 anos corresponde a cerca de 95%. Apesar disso, a taxa de sobrevivência pode reduzir para os 65% nas situações em que ocorreu metastização ou os níveis tumorais séricos correspondem a S3 no estadiamento TNM. (29) Em Portugal, a taxa de sobrevivência a 5 anos para o cancro testicular também corresponde a 95%. (30)

Para os seminomas puros, com um diagnóstico precoce e estando o tumor confinado ao testículo, a taxa de sobrevivência é de 99%, permanecendo acima dos 70% quando existe metastização. (31) Por outro lado, para os tumores germinativos não seminomatosos, a taxa de sobrevivência sofre maior influência de acordo com o estadiamento S. Tumores com estadiamento inicial e com S1, apresentam



uma taxa de sobrevivência de 92% e, conseqüentemente, um melhor prognóstico face aos tumores em estadiamento mais avançado e com S3, onde a taxa é de cerca de 48% e o prognóstico pior.

1.7. Objetivos

O objetivo deste trabalho passa por caracterizar anatomopatologicamente o CT nos pacientes da Unidade Local de Saúde São João (ULSSJ), analisando as características clínicas, macroscópicas e microscópicas dos tumores em peças de orquidectomia radical. Adicionalmente, pretende-se comparar as características macroscópicas com as microscópicas, com o intuito de identificar associações entre variáveis que possam ter impacto no registo macroscópico, bem como permitir uma melhor compreensão destes tumores. Pretende-se ainda correlacionar a amostragem do tumor com as características microscópicas identificadas.



2. Materiais e Métodos

2.1. Amostra

O presente trabalho consiste num estudo observacional retrospectivo. Para o efeito, foi submetido um pedido à Comissão de Ética da ULSSJ, tendo sido obtido um parecer favorável para a realização do trabalho, conforme documento presente no Anexo A.

Foram considerados para este estudo, todos casos de orquidectomia radical recebidos no Serviço de Anatomia Patológica (SAP) da ULSSJ entre 2019 e 2024, com suspeita clínica de neoplasia testicular. Após exclusão dos casos onde a suspeita clínica não se verificou ou a origem do tumor era extra-testicular, foi obtida uma amostra de 92 casos (Tabela 3).

Tabela 3. Peças de orquidectomia radical com tumor testicular analisadas por ano no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

Ano	Número de peças de orquidectomia radical
2019	14
2020	17
2021	10
2022	14
2023	23
2024	14

2.2. Registo Macroscópico

No SAP da ULSSJ, está implementado um protocolo de registo macroscópico para as peças de orquidectomia radical por patologia tumoral, que segue as orientações gerais para este tipo de amostra.

Após removida a peça de orquidectomia radical, esta é enviada para o SAP a fim de ser devidamente acondicionada e fixada. (32) Numa primeira fase, a peça deve ser orientada, tendo em consideração que o cordão espermático tem uma orientação ascendente e o epidídimo encontra-se em relação com o bordo posterior e a face lateral do testículo. (33)

É observada a aparência da túnica vaginal e, de seguida, toda a sua superfície externa é pintada com tinta-da-china, incluindo o topo cirúrgico. (32,33) A túnica vaginal é aberta longitudinalmente pelo bordo anterior e a existência de algum fluído entre esta e a túnica albugínea, assim como alguma alteração na superfície interna da túnica vaginal ou aderências entre as túnicas deve ser registada. (33)

Para facilitar a penetração do fixador, o testículo é seccionado sagitalmente pelo bordo anterior, separando quase totalmente a metade lateral da metade medial do testículo, que ficam unidas pela região do hilo. Em testículos volumosos, podem ser realizadas secções parassagitais, para garantir uma fixação adequada do tumor. (33)



Ainda com a peça a fresco, é recomendado o registo fotográfico da peça íntegra e após secção. A fixação é realizada em formol neutro tamponado a 10%, pelo período mínimo de 24 horas. (33)

Após a fixação, procede-se à disseção, descrição e amostragem da peça. Todo o cordão espermático é seccionado transversalmente para averiguar a existência de possíveis focos de disseminação tumoral. Além das secções efetuadas no testículo na pré-fixação, realizam-se secções adicionais, parassagitais e/ou transversais, com o objetivo de avaliar a extensão tumoral. (33) Para evitar o arrastamento de células do tumor para o cordão espermático, que pode sobrestimar a avaliação histológica da invasão linfovascular, as secções do cordão devem ser efetuadas antes da disseção do testículo. (32)

A descrição macroscópica contempla o tipo e lateralidade da peça, peso e dimensões do testículo, epidídimo e cordão espermático. (32,33) As alterações macroscópicas encontradas nas túnicas e no cordão, como aderências e invasões tumorais, devem ser descritas. A descrição do tumor testicular deve contemplar a localização, dimensões, cor, aspeto, consistência e presença de hemorragia e/ou necrose. É registada também a extensão extra-testicular, assim como as estruturas envolvidas, e a distância do tumor ao topo do cordão espermático. (33) Por fim, é descrito o restante parênquima testicular e indicado o número de gânglios isolados do tecido adiposo adjacente. No Anexo B, encontra-se um modelo descritivo utilizado no SAP da ULSSJ.

Relativamente à amostragem do cordão, são colhidos três fragmentos transversais: margem cirúrgica, para avaliar o envolvimento tumoral; porção intermédia; região adjacente ao epidídimo, para verificar a invasão direta dos tecidos do hilo. Devem ser colhidos fragmentos adicionais caso sejam identificados nódulos tumorais e /ou invasões vasculares macroscópicas. (32,33)

Para a restante peça, é realizado, no mínimo, um fragmento por cada centímetro de maior dimensão do tumor, representando as áreas com aspeto macroscópico diferente. Como o tumor pode apresentar vários componentes histológicos, é fundamental que todas as áreas sejam devidamente representadas, para melhor definir o tratamento e prognóstico. (33)

Na amostragem do tumor deve-se representar a relação com o parênquima testicular adjacente, túnica albugínea, rede *testis*, tecido adiposo do hilo testicular e epidídimo, quando possível. Devem ainda ser obtidos fragmentos de parênquima testicular preservado com túnica albugínea e gânglios linfáticos isoladas. (17,33) Quando o tumor é pequeno (≤ 2 cm), recomenda-se a inclusão total do mesmo. (33)



2.3. Relatório Anatomopatológico

Após a observação microscópica dos fragmentos colhidos, o patologista indica no relatório anatomopatológico os componentes histológicos presentes no tumor, bem como as percentagens em que se encontram, no caso de tumores mistos. (34)

É também indicada a extensão microscópica do tumor, a presença de invasões linfo-vasculares e perineural, a presença de neoplasia germinativa *in situ* e o *status* da margem cirúrgica (positiva ou negativa). O relatório é concluído com a indicação do estadiamento patológico. (34)

2.4. Construção da Base de Dados

Recorrendo ao sistema informático interno do SAP da ULSSJ, foram recolhidas informações presentes na requisição e no relatório anatomopatológico do exame, relativas a dados clínicos e características macroscópicas e microscópicas dos tumores presentes nas peças de orquidectomia radical, elencadas na Tabela 4. Adicionalmente, foram recolhidas informações acerca da amostragem da peça, nomeadamente o número de fragmentos do cordão espermático e do tumor, se foi realizada inclusão total ou parcial do mesmo, bem como da necessidade de colheita de novos fragmentos após o registo macroscópico.

Tabela 4. Dados clínicos e características anatomopatológicas analisadas nas peças de orquidectomia radical.

Características clínicas	Características macroscópicas	Características microscópicas
Idade do paciente no momento da cirurgia	Dimensão do tumor	Tipo histológico
Diagnóstico clínico	Aspetto do tumor	Percentagem de cada componente tumoral
Lateralidade do testículo com tumor	Cor do tumor	Presença de necrose e hemorragia
História familiar de CT	Presença de aspeto de necrose, hemorragia e áreas císticas/mixoides	Invasão vascular / linfática / perineural
Lesão prévia no testículo	Envolvimento da região da rede <i>testis</i>	Envolvimento da rede <i>testis</i>
Terapêutica neoadjuvante	Envolvimento extra-testicular	Envolvimento extra-testicular
Marcadores tumorais aumentados	Amostragem da peça	Estadiamento pT ^a
		<i>Status</i> das margens cirúrgicas (R) ^b

Cancro do Testículo (CT)

^a Avaliação patológica do tumor primário

^b Tumor residual

Uma vez que o registo macroscópico destas peças foi realizado por diferentes profissionais, depois de recolhidos os dados, procedeu-se à comparação dos mesmos com o registo fotográfico de cada peça, de forma a uniformizar algumas variáveis relativas às características macroscópicas do



tumor e, assim, diminuir a variabilidade inter-observador. As principais características avaliadas pelo registo fotográfico foram a cor do tumor, o aspeto e o envolvimento da rede *testis*.

2.5. Análise Estatística

Para estudar as possíveis relações entre as diversas variáveis em estudo, foi utilizada a plataforma estatística *IBM Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Numa primeira etapa, realizou-se a análise descritiva da amostra, seguida do Teste de Qui-quadrado, com um nível de significância de 0,05, para investigar associações entre as variáveis, nomeadamente entre características macro e microscópicas e o tipo histológico do tumor. Posteriormente, as variáveis que apresentaram significância estatística ($p < 0,05$) foram incluídas no Teste de Regressão Logística Binária, analisando-se a *Odds-ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95%, mantendo o nível de significância.

Na comparação estatística das diferentes características clínicas, macroscópicas e microscópicas, quer pelo teste Qui-quadrado quer pela análise de Regressão Logística Binária, foram considerados apenas os tumores germinativos, agrupados em duas categorias com base no tipo histológico: seminoma puro ($n = 45$) e não seminoma ($n = 44$). Na categoria "não seminoma" foram incluídos tanto os tumores não seminomatosos puros como os tumores mistos. Nestes testes estatísticos foram excluídos os casos de tumores do cordão sexual e estroma devido à sua reduzida representatividade na amostra e por serem, geralmente, tumores benignos, com crescimento homogéneo e expansivo. Na análise por Regressão Logística, a variável tipo histológico foi considerada como variável dependente.

Foi ainda utilizado o Teste T de *Student* para comparar as médias do tamanho do tumor e da idade dos pacientes entre os grupos histológicos, bem como para avaliar diferenças no tamanho tumoral entre os grupos com e sem necrose microscópica, analisados separadamente em seminomas e não seminomas.



3. Resultados

Neste estudo retrospectivo foram consideradas 92 peças de orquidectomia radical por patologia tumoral, das quais 89 com tumores germinativos e 3 com tumores do cordão sexual e estroma.

3.1. Características Clínicas e Macroscópicas

Numa primeira etapa foram analisadas as variáveis relativas às características clínicas, nomeadamente a idade do paciente, história familiar de CT, lateralidade de testículo afetado, presença de lesão prévia no testículo, realização de terapia neoadjuvante e a presença de marcadores tumorais aumentados (Tabela 5).

Tabela 5. Análise descritiva das características clínicas associadas às peças de orquidectomia radical por tumor, rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

Características Clínicas (n = 92)	Categoria	N (%)
Idade na cirurgia (média, anos)	31,95 (2 – 61)	-
Idade na cirurgia (categorias em anos)	≤ 14	1 (1,1)
	15 – 24	18 (19,6)
	25 – 34	38 (41,3)
	35 – 44	23 (25,0)
	≥ 45	12 (13,0)
Lateralidade do testículo	Esquerdo	46 (50,0)
	Direito	46 (50,0)
História familiar de CT	Não	92 (100,0)
	Sim	0 (0,0)
Lesão prévia no testículo com tumor	Não	79 (85,9)
	Sim	13 (14,1)
Terapêutica neoadjuvante	Não	90 (97,8)
	Sim	2 (2,2)
Marcadores tumorais aumentados	Não	42 (45,7)
	Sim	50 (54,3)
AFP	Não	65 (70,7)
	Sim	27 (29,3)
hCG	Não	51 (55,4)
	Sim	41 (44,6)
LDH	Não	64 (69,6)
	Sim	28 (30,4)

Cancro do Testículo (CT)

Alfa-Fetoproteína (AFP)

human Chorionic Gonadotropin (hCG)

Lactato Desidrogenase (LDH)

No momento da cirurgia, a idade média dos pacientes foi de 32 anos, sendo a idade mínima e máxima de 2 e 61 anos, respetivamente. O CT foi encontrado com maior frequência na faixa etária dos 25 aos 34 anos (41,3%).



Em relação ao histórico de lesão não tumoral no testículo, 13 dos 92 casos (14,1%) documentavam alguma patologia prévia no testículo afetado pelo tumor, nomeadamente criptorquidia, trauma, varicocele ou hérnia inguinal.

Nenhum dos 92 casos apresentou história familiar de CT, embora 2 deles tivessem histórico de tumor no testículo contralateral. Além disso, outros 2 realizaram terapêutica neoadjuvante, em consequência da metastização pulmonar e ganglionar detetada no diagnóstico. Um destes casos, diagnosticado com teratoma puro pós-pubertal em estadiamento pT1, tinha historial de criptorquidia na infância, corrigida apenas aos sete anos, enquanto o outro caso, diagnosticado com seminoma puro em estadiamento pT3, não apresentava registos de lesões testiculares prévias.

Relativamente à lateralidade do testículo afetado, metade dos casos surgiu no esquerdo e a outra metade no direito, não se verificando nenhuma tendência.

A elevação de um ou mais marcadores tumorais foi encontrada em 54,3% dos pacientes com CT, sendo a hCG o marcador elevado com maior frequência (em 44,6% dos casos).

Seguidamente, realizou-se a análise descritiva das características macroscópicas dos tumores testiculares, discriminadas na Tabela 6. Em relação à maior dimensão do tumor, 56 casos (60,9%) tinham um tamanho igual ou superior a 3 cm, obtendo-se uma média de 4 cm, variando entre 0,7 e 9,5 cm. Ainda no que diz respeito às características macroscópicas, 53,3% dos tumores tinham aspeto heterogéneo, a maioria eram predominantemente esbranquiçados (58,7%), cerca de 23% apresentavam necrose, 47,8% hemorragia e 20,7% com áreas císticas ou totalmente cístico. No exame macroscópico, o envolvimento da região da rede *testis* e envolvimento extra-testicular foram descritos em 47,8% e 13% dos tumores, respetivamente.

Para avaliação da amostragem do tumor, calculou-se o rácio entre o número de fragmentos colhidos e a maior dimensão do tumor, obtendo-se uma média de cerca de 4 fragmentos por centímetro de tumor. Esta média foi calculada tendo em consideração que em 19 casos foi necessário voltar à peça cirúrgica para recolha de novos fragmentos do tumor, procedendo-se à inclusão total do tumor em 9 destes casos. No global, a inclusão total do tumor foi realizada em 37 dos 92 casos (40,2%). Quanto à amostragem do cordão espermático, a média foi a colheita de 3 fragmentos do mesmo.

Seguidamente, estudou-se a relação entre as características clínicas e macroscópicas e o tipo histológico dos tumores germinativos (n=89), obtendo-se os resultados da Tabela 7.

Em ambos os grupos histológicos, os tumores foram diagnosticados predominantemente na faixa etária dos 25 aos 34 anos, com 42,2% dos seminomas puros e 38,6% dos tumores não seminomatosos. Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o tipo histológico e



a idade ($p=0,040$), onde pacientes com seminoma puro têm geralmente idades compreendidas entre os 25 e 44 anos (73,3%) e pacientes com tumores não seminomatosos com idades entre 15 e 34 anos (70,4%).

Tabela 6. Análise descritiva das características macroscópicas dos tumores diagnosticados nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

Características Macroscópicas do Tumor (n = 92)	Categoria	N (%)
Dimensão média (cm)	4,0 (0,7 – 9,5)	-
Dimensão (cm)	< 3	36 (39,1)
	≥ 3	56 (60,9)
Aspetto	Homogéneo	43 (46,7)
	Heterogéneo	49 (53,3)
Cor	Acastanhado	13 (14,1)
	Branco-acastanhado	9 (9,8)
	Branco-amarelado	16 (17,4)
	Esbranquiçado	54 (58,7)
Áreas de aspeto de necrose	Não	71 (77,2)
	Sim	21 (22,8)
Áreas de hemorragia	Não	48 (52,2)
	Sim	44 (47,8)
Áreas de aspeto cístico/mixóide	Não	73 (79,3)
	Sim	19 (20,7)
Envolvimento da região da rede testis	Não	48 (52,2)
	Sim	44 (47,8)
Envolvimento extra-testicular	Não	80 (87,0)
	Sim	12 (13,0)
Estruturas envolvidas pelo tumor (n = 12)	Epidídimo	4 (33,3)
	Cordão espermático	1 (8,3)
	Hilo testicular	4 (33,3)
	Túnicas	1 (8,3)
	Hilo e epidídimo	1 (8,3)
	Hilo, epidídimo e cordão	1 (8,3)
Média do rácio de número de fragmentos por cm de tumor	3,9 (1,0 – 14,6)	-
Inclusão total do tumor	Não	55 (59,8)
	Sim	37 (40,2)

Quando analisada a distribuição das idades dos pacientes em função do tipo histológico do tumor (Figura 5), verifica-se que a idade média dos pacientes com seminomas puros foi de 36 anos e dos pacientes com tumores não seminomas foi de 29 ($p=0,001$ pelo Teste T de *Student*), pelo que a diferença é significativa, indicando que pacientes com seminoma puro tendem a ser mais velhos.



Tabela 7. Análise comparativa das características clínicas e macroscópicas dos tumores germinativos, de acordo com o tipo histológico, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

Características Clínicas e Macroscópicas	Seminoma puro (n = 45) N (%)	Não seminoma (n = 44) N (%)	Valor p^*
Idade			
≤ 14	0 (0,0)	1 (2,3)	0,040
15 – 24	4 (8,9)	14 (31,8)	
25 – 34	19 (42,2)	17 (38,6)	
35 – 44	14 (31,1)	9 (20,5)	
≥ 45	8 (17,8)	3 (6,8)	
Marcadores tumorais elevados			
AFP	2 (4,4)	25 (56,8)	< 0,001
hCG	11 (24,4)	30 (68,2)	< 0,001
LDH	9 (20,0)	19 (43,2)	0,019
Dimensão (cm)			
< 3	19 (42,2)	15 (34,1)	0,430
≥ 3	26 (57,8)	29 (65,9)	
Aspeto			
Homogéneo	33 (73,3)	7 (15,9)	< 0,001
Heterogéneo	12 (26,7)	37 (84,1)	
Cor			
Acastanhado	3 (6,7)	9 (20,5)	0,007
Branco-acastanhado	1 (2,2)	7 (15,9)	
Branco-amarelado	7 (15,5)	9 (20,5)	
Esbranquiçado	34 (75,6)	19 (43,1)	
Presença de aspeto de necrose			
Não	37 (82,2)	31 (70,5)	0,191
Sim	8 (17,8)	13 (29,5)	
Presença de hemorragia			
Não	36 (80,0)	10 (22,7)	< 0,001
Sim	9 (20,0)	34 (77,3)	
Áreas de aspeto cístico/mixóide			
Não	43 (95,6)	27 (61,4)	< 0,001
Sim	2 (4,4)	17 (38,6)	
Envolvimento rede <i>testis</i>			
Não	27 (60,0)	18 (40,9)	0,072
Sim	18 (40,0)	26 (59,1)	
Envolvimento extra-testicular			
Não	41 (91,1)	36 (81,8)	0,199
Sim	4 (8,9)	8 (18,2)	

* Teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05

Alfa-Fetoproteína (AFP)

human Chorionic Gonadotropin (hCG)

Lactato Desidrogenase (LDH)

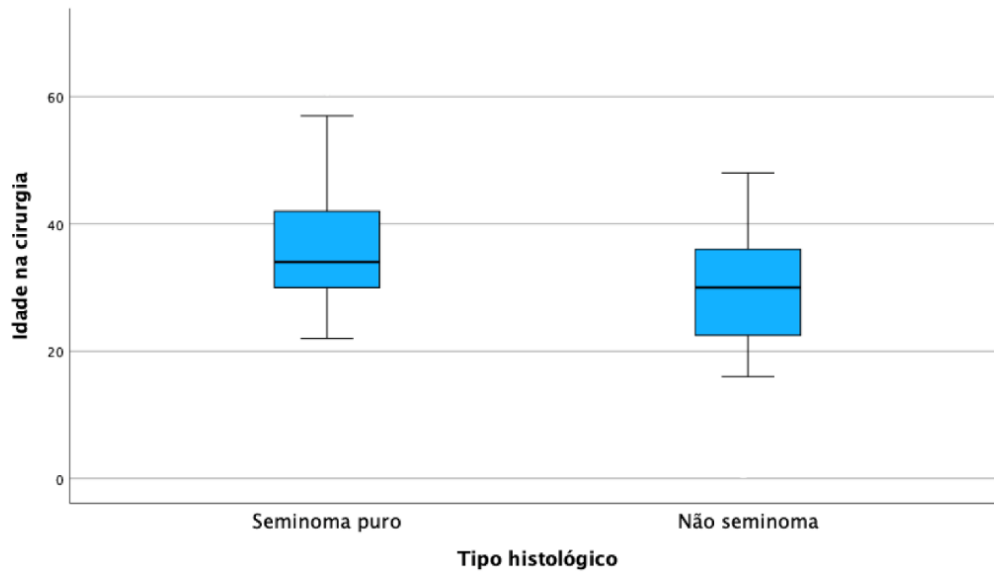


Figura 5. Distribuição das idades dos pacientes no momento da cirurgia, em função do tipo histológico do tumor (n = 89).

Relativamente aos marcadores tumorais, estes surgem elevados maioritariamente nos tumores não seminomatosos (79,5% nestes e 33,3% nos seminomas puros), confirmando-se a associação entre o tipo histológico e o aumento dos níveis de cada um destes marcadores ($p < 0,05$).

Quando comparadas as dimensões dos tumores (Figura 6), verificou-se que, em média, os seminomas puros são menores (3,9cm) do que os não seminomas (4,2cm), no entanto, esta diferença não é estatisticamente significativa ($p = 0,507$, Teste T de *Student*).

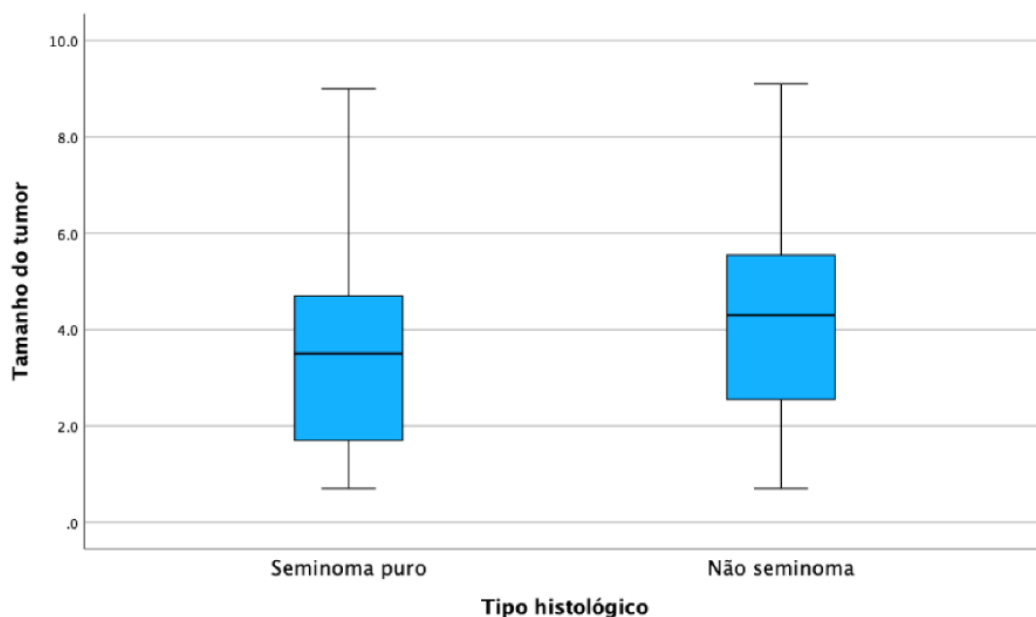


Figura 6. Distribuição da dimensão dos tumores germinativos, em função do tipo histológico (n = 89).



As características aspeto e cor do tumor revelaram também uma associação estatisticamente significativa com o tipo histológico ($p < 0,001$ e $p = 0,007$, respetivamente), onde os seminomas puros são predominantemente homogéneos e esbranquiçados, enquanto os tumores não seminomatosos são heterogéneos e com coloração variável.

A hemorragia e o aspeto cístico foram encontrados mais frequentemente nos tumores não seminomatosos ($p < 0,001$), no entanto as áreas de aspeto necrótico foram observadas nos tumores de ambos os tipos histológicos, sem diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,191$).

A dimensão do tumor, o envolvimento macroscópico da região da rede *testis* e envolvimento extra-testicular não demonstraram associação estatisticamente significativa com o tipo histológico do tumor.

Foi também efetuado o estudo para o rácio de número de fragmentos, necessidade de colheita de novos fragmentos e inclusão total do tumor, em função do tipo histológico (Tabela 8), não se encontrando associações significativas. Verificou-se que, em média, nos tumores não seminomatosos foram colhidos mais fragmentos do que nos seminomas puros (4,2 e 3,6 fragmentos por cm de tumor, respetivamente). A necessidade de voltar à peça e recolher novos fragmentos foi também observada com maior frequência nos tumores não seminomatosos.

Tabela 8. Análise comparativa das características relativas à amostragem dos tumores germinativos de acordo com o tipo histológico, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

Amostragem	Seminoma puro (n = 45) N (%)	Não seminoma (n = 44) N (%)	Valor p^*
Rácio do número de fragmentos por cm de tumor (média)	3,6	4,2	0,575
Novos fragmentos	Não	38 (84,4)	0,177
	Sim	7 (15,6)	
Inclusão total	Não	27 (60,0)	0,895
	Sim	18 (40,0)	

* Teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05

Para as características clínicas e macroscópicas com associação estatística ao tipo histológico do tumor, foi elaborado um modelo de Regressão Logística Binária, de modo a determinar a probabilidade de o tumor testicular ser não seminomatoso, em função das diferentes variáveis, obtendo-se os resultados da Tabela 9. Para tal, as categorias das variáveis idade do paciente e cor do tumor foram



reajustadas, utilizando-se a faixa etária dos 25 aos 34 anos e a cor esbranquiçada como categorias de referência.

Tabela 9. Avaliação da probabilidade de um tumor germinativo testicular ser não seminomatoso, em função das diferentes variáveis clínicas e macroscópicas, considerando o tipo histológico do tumor como variável dependente.

Características Clínicas e Macroscópicas (n = 89)		N (%)	OR ^a	IC 95% ^b	Valor p^*
Idade					
	25 – 34	36 (40,5)		Categoria de referência	
	≤ 24	19 (21,3)	4,2	1,2 – 15,1	0,029
	≥ 35	34 (38,2)	0,6	0,2 – 1,6	0,313
Marcadores tumorais					
AFP	Não	62 (69,7)	28,3	Categoria de referência 6,1 – 131,7	< 0,001
	Sim	27 (30,3)			
hCG	Não	48 (53,9)	6,6	Categoria de referência 2,6 – 16,8	< 0,001
	Sim	41 (46,1)			
LDH	Não	61 (68,5)	3,0	Categoria de referência 1,2 – 7,8	0,021
	Sim	28 (31,5)			
Aspetto					
	Homogéneo	40 (44,9)	14,5	Categoria de referência 5,1 – 41,3	< 0,001
	Heterogéneo	49 (55,1)			
Cor					
	Esbranquiçado	53 (59,6)	4,1	Categoria de referência 1,6 – 10,0	0,002
	Outra coloração	36 (40,4)			
Hemorragia					
	Não	46 (51,7)	13,6	Categoria de referência 4,9 – 37,5	< 0,001
	Sim	43 (48,3)			
Aspetto cístico/mixoide					
	Não	70 (78,7)	13,5	Categoria de referência 2,9 – 63,3	< 0,001
	Sim	19 (21,3)			

^a Odds-ratio

^b Intervalo de Confiança

* Teste Regressão Logística Binária com nível de significância de 0,05

Alfa-Fetoproteína (AFP)

human Chorionic Gonadotropin (hCG)

Lactato Desidrogenase (LDH)

Este modelo estatístico demonstra que indivíduos com idade igual ou inferior a 24 anos apresentam uma probabilidade 4,2 vezes maior de o tumor testicular ser do tipo não seminoma, face aos indivíduos com idades entre os 25 e 34 anos. No que diz respeito aos marcadores tumorais, todos estão associados a uma maior probabilidade de o tumor ser não seminomatoso face aos indivíduos que apresentem valores normais para estes marcadores.

Em relação ao aspeto macroscópico, um tumor heterogéneo tem 14,5 vezes maior probabilidade de ser não seminomatoso, tal como os que apresentam uma coloração diferente do esbranquiçado (OR = 4,1). Por fim, também a presença de hemorragia e aspeto cístico, com OR de 13,6 e 13,5 respetivamente, surgem associadas a maior probabilidade de o tumor ser do tipo não seminomatoso.



3.2. Características Microscópicas

A análise descritiva das características microscópicas dos tumores incluiu variáveis como o tipo histológico, algum tipo de invasão, presença de neoplasia *in situ* e o estadiamento pT, tal como evidenciado na Tabela 10.

Tabela 10. Análise descritiva das características microscópicas dos tumores diagnosticados nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

Características Microscópicas do Tumor (n = 92)	Categoria	N (%)
Tipo histológico	Germinativo puro	
	Seminoma	45 (48,9)
	Carcinoma Embrionário	5 (5,4)
	Carcinoma Saco Vitelino	2 (2,2)
	Coriocarcinoma	0 (0,0)
	Teratoma	1 (1,1)
	Espermatócito	1 (1,1)
	Germinativo misto	35 (38,0)
	Cordão sexual e estroma	3 (3,3)
Necrose	Não	48 (52,2)
	Sim	44 (47,8)
Invasão vascular	Não	61 (66,3)
	Sim	31 (33,7)
Invasão linfática	Não	70 (76,1)
	Sim	22 (23,9)
Neoplasia germinativa <i>in situ</i>	Não	24 (26,1)
	Sim	68 (73,9)
Envolvimento da rede <i>testis</i>	Não	56 (60,9)
	Sim	36 (39,1)
Envolvimento extra-testicular	Não	80 (87,0)
	Sim	12 (13,0)
Estruturas envolvidas (n = 12)	Epidídimo	3 (25,0)
	Cordão espermático	1 (8,3)
	Hilo testicular	5 (41,7)
	Túnicas e hilo	1 (8,3)
	Túnicas, hilo e cordão	1 (8,3)
	Túnicas, hilo, cordão e epidídimo	1 (8,3)
Estadiamento pT	T1	17 (18,5)
	T1a	17 (18,5)
	T1b	16 (17,4)
	T2	36 (39,1)
	T3	3 (3,3)
	Não aplicado	3 (3,3)

A maioria dos tumores da amostra foram classificados como tumores de células germinativas puros (n = 54), dos quais 48,9% eram seminomas. Os tumores germinativos mistos correspondiam a 38,0% casos, tendo sido ainda identificados 3 casos de tumores do cordão sexual e estroma.

Após a avaliação microscópica dos tumores, a presença de necrose foi confirmada em 47,8% dos casos e o envolvimento da rede *testis* foi relatado apenas em 39,1% dos casos. Relativamente à invasão



vascular e linfática, estas foram identificadas em 33,7% e 23,9% dos casos, respetivamente. Já a invasão perineural foi observada em apenas 2 dos casos. Em 73,9% dos tumores testiculares, foi relatada a existência de NCGIS. À semelhança do que foi descrito macroscopicamente, também na avaliação histológica foi documentado envolvimento extra-testicular em 12 casos.

No estadiamento patológico, a maioria dos tumores foram classificados como pT1, pT1a ou pT1b (54,4%), seguindo-se do pT2 com 39,1% dos casos, onde a maioria dos casos apresentou invasão linfovascular e/ou envolvimento da rede *testis*. A positividade das margens foi comprovada em 2 casos (R1), ambos tumores germinativos mistos estadiados como pT3, um dos quais com invasão perineural.

De seguida, efetuou-se o estudo da relação entre as características microscópicas e o tipo histológico dos tumores germinativos, obtendo-se os resultados evidenciados na Tabela 11. Tanto a presença de necrose como a invasão vascular revelaram uma associação estatisticamente significativa com o tipo histológico do tumor, constituindo características microscópicas mais frequentes nos não seminomas. Por outro lado, a invasão linfática e perineural, a presença de neoplasia *in situ*, envolvimento da rede *testis* e o envolvimento extra-testicular, embora encontrados mais frequentemente nos tumores não seminomatosos, não apresentaram uma associação estatisticamente significativa com o tipo histológico.

Relativamente ao estadiamento patológico, a maioria dos seminomas puros foram classificados como pT1 (73,4%), incluindo pT1a e pT1b, enquanto os não seminomas foram classificados maioritariamente com pT2 (56,9%). A maioria dos casos de pT2 e pT3 surgem em não seminomas, estando por isso mais associados a este tipo de tumores, com um nível de significância inferior a 0,001. Para ambos os grupos histológicos, o estadiamento pT2 foi atribuído à maioria dos casos devido à presença de invasão linfovascular e/ou envolvimento da rede *testis*.

Avaliando o tamanho médio do tumor em função da presença de necrose para ambos os grupos histológicos, obteve-se que a necrose está presente predominantemente nos tumores maiores, com médias de 4,9 cm para seminomas puros e 4,3 cm para tumores não seminomatosos. Por sua vez, o tamanho médio de seminomas puros e não seminomas, sem evidência de necrose, foi de 3,3cm e 4,1cm, respetivamente. Apesar de existirem diferenças entre as médias em função da presença ou ausência de necrose, as diferenças não foram estatisticamente significativas ($p = 825$ para seminomas puros e $p = 635$ para não seminomas; Teste T de *Student*).



Tabela 11. Análise comparativa das características microscópicas dos tumores germinativos, de acordo com o tipo histológico, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

Características Microscópicas		Seminoma puro (n = 45) N (%)	Não seminoma (n = 44) N (%)	Valor p^*
Necrose	Não	28 (62,2)	17 (38,6)	0,026
	Sim	17 (37,8)	27 (61,4)	
Invasão vascular	Não	38 (84,4)	20 (45,5)	< 0,001
	Sim	7 (15,6)	24 (54,5)	
Invasão linfática	Não	36 (80,0)	31 (70,5)	0,297
	Sim	9 (20,0)	13 (29,5)	
Invasão perineural	Não	45 (100,0)	42 (95,5)	0,148
	Sim	0 (0,0)	2 (4,5)	
Neoplasia germinativa <i>in situ</i>	Não	12 (26,7)	9 (20,5)	0,490
	Sim	33 (73,3)	35 (79,5)	
Envolvimento rede <i>testis</i>	Não	25 (55,6)	28 (63,6)	0,437
	Sim	20 (44,4)	16 (36,4)	
Envolvimento extra-testicular	Não	40 (88,9)	37 (84,1)	0,508
	Sim	5 (11,1)	7 (15,9)	
Estadiamento pT	T1	33 (73,4)	17 (38,6)	< 0,001
	T2	11 (24,4)	25 (56,9)	
	T3	1 (2,2)	2 (4,5)	

* Teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05

Para as características microscópicas com associação estatística ao tipo histológico do tumor, foi elaborado um modelo de Regressão Logística Binária, de modo a determinar a probabilidade de um tumor testicular ser não seminomatoso, em função das diferentes variáveis, obtendo-se os resultados da Tabela 12.

Este modelo estatístico demonstra que tumores com necrose ou invasão vascular têm, respetivamente, uma probabilidade de 2,6 e 6,5 vezes superior de ser um tumor não seminomatoso. Além disso, tumores com estadiamento pT2 apresentam uma probabilidade 4,4 vezes maior de ser do tipo não seminoma, face aos tumores com estadiamento pT1.



Tabela 12. Avaliação da probabilidade de um tumor germinativo testicular ser não seminomatoso, em função das diferentes variáveis microscópicas, considerando o tipo histológico do tumor como variável dependente.

Características Microscópicas (n = 89)	N (%)	OR ^a	IC 95% ^b	Valor p^*
Necrose	Não	45 (50,6)	Categoria de referência 1,1 – 6,2	0,028
	Sim	44 (49,4)		
Invasão vascular	Não	58 (65,2)	Categoria de referência 2,4 – 17,7	< 0,001
	Sim	31 (34,8)		
Estadiamento pT	T1	50 (56,2)	Categoria de referência 1,8 – 11,1	0,002
	T2	36 (40,4)		
	T3	3 (3,4)		

^a Odds-ratio

^b Intervalo de Confiança

* Teste Regressão Logística Binária com nível de significância de 0,05

3.3. Comparação das Características Macroscópicas e Microscópicas

Após a análise individual das características macro e microscópicas, procedeu-se a uma análise comparativa entre as características comuns, nomeadamente, a presença de necrose, o envolvimento da rede *testis* e envolvimento extra-testicular (Tabelas 13 a 15).

Na avaliação da presença de necrose, foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a macro e microscopia. Macroscopicamente, a necrose foi considerada em 21 casos, tendo sido confirmada microscopicamente em 18 desses casos (Tabela 13). No entanto, em 26 casos, a necrose não foi detetada durante a avaliação macroscópica, embora tenha sido observada na histologia do tumor. Por isso, na avaliação da presença de necrose obteve-se uma especificidade de 94% e uma sensibilidade de 41%, o que representa uma precisão de 86%.

Tabela 13. Análise comparativa da presença de necrose macro e microscopicamente, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

		Necrose microscópica		Total	Valor p^*
		Não	Sim		
Necrose macroscópica	Não	45	26	71	< 0,001
	Sim	3	18	21	
Total		48	44	92	

* Teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05

O envolvimento extra-testicular apresentou também uma associação estatística significativa entre a avaliação macro e microscópica (Tabela 14). Dos 12 casos em que o envolvimento extra-testicular foi descrito na macroscopia, obteve-se confirmação microscópica em 8 casos. Em contrapartida, este envolvimento extra-testicular foi detetado exclusivamente na microscopia em apenas 4 casos. Assim,



a especificidade, sensibilidade e precisão para esta característica foram de 95%, 67% e 67%, respetivamente.

Tabela 14. Análise comparativa do envolvimento extra-testicular macro e microscopicamente, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

		Envolvimento extra-testicular microscópico		Total	Valor p^*
		Não	Sim		
Envolvimento extra-testicular macroscópico	Não	76	4	80	< 0,001
	Sim	4	8	12	
Total		80	12	92	

* Teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05

Por outro lado, o envolvimento da rede *testis* não apresentou significado estatístico ($p=0,234$), indicando uma menor concordância entre a macro e microscopia na avaliação desta variável (Tabela 15). Para esta variável, a especificidade foi 57% e a sensibilidade de 56%, sendo a precisão de 45%.

Tabela 15. Análise comparativa do envolvimento da rede *testis* macro e microscopicamente, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

		Envolvimento rede <i>testis</i> Microscópico		Total	Valor p^*
		Não	Sim		
Envolvimento rede <i>testis</i> macroscópico	Não	32	16	48	0,234
	Sim	24	20	44	
Total		56	36	92	

* Teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05

Por fim, efetuou-se o estudo da relação entre o tamanho do tumor e a invasão vascular e linfática (Tabela 16). Em ambos os casos obtiveram-se valores de $p < 0,05$, pelo que tanto a invasão vascular como linfática apresentam uma relação estatisticamente significativa com a dimensão do tumor, em que surgem com maior frequência nos tumores com tamanho igual ou superior a 3cm.



Tabela 16. Análise comparativa das características de invasão vascular e linfática dos tumores germinativos, de acordo com o tamanho do tumor, nas peças de orquidectomia radical rececionadas no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João, entre 2019 e 2024.

		Dimensão do tumor		Valor p^*
		< 3 cm (n = 34) N (%)	≥ 3,0 cm (n = 55) N (%)	
Invasão vascular				
	Não	28 (82,4)	30 (54,5)	0,007
	Sim	6 (17,6)	25 (45,5)	
Invasão linfática				
	Não	30 (88,2)	37 (67,3)	0,026
	Sim	4 (11,8)	18 (32,7)	

* Teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05



4. Discussão

O presente trabalho teve como objetivo caracterizar anatomopatologicamente o CT dos pacientes da ULSSJ, recorrendo para a isso à análise das características clínicas, macroscópicas e microscópicas dos tumores, e ainda comparar as características macro com as microscópicas, com o intuito de identificar associações entre variáveis que possam ter impacto no registo macroscópico, influenciando a amostragem do tumor. Como tal, o estudo teve como amostra peças de orquidectomia radical com neoplasias testiculares, provenientes da ULSSJ.

A incidência do CT tem sido descrita entre os 30 e 34 anos (10) e, no presente estudo, encontraram-se valores semelhantes sendo que a média de idades dos 92 pacientes da amostra foi de 32 anos, sendo predominante a faixa etária dos 25 a 34 anos (41,3%).

A associação estatística entre a idade e o tipo histológico mostra que o seminoma puro surge tendencialmente em homens mais velhos, com idades entre 25 e 44 anos, enquanto o tumor não seminomatoso é mais frequente entre os 15 e 34 anos. No presente estudo, verificou-se ainda que, nos pacientes com CT e idade igual ou inferior a 24 anos, a probabilidade de o tumor ser do tipo não seminomatosos é 4,2 vezes superior, quando comparados com grupo de referência (25-34 anos). Estes achados são corroborados pela literatura, onde está descrito que os seminomas surgem mais frequentemente a partir dos 25 anos e os não seminomas em idades mais precoces. (21)

Dos 13 casos com algum tipo de lesão prévia no testículo onde surgiu o CT, um caso tinha historial de criptorquidia, representando 1.1% da amostra. Estudos anteriores demonstram que a prevalência do historial de criptorquidia em pacientes com CT é mais elevada (10%) (1), sendo esta condição considerada um fator de risco para o CT. Esta discrepância pode ser justificada pelo número reduzido de casos considerados no presente estudo, bem como falta de informação relativa a antecedentes pessoais fornecida pelos pacientes.

Este caso de criptorquidia, com correção apenas aos 7 anos de idade, demonstra semelhanças com o descrito na literatura, onde a correção tardia surge associada a um risco aumentado de desenvolvimento de tumores de células germinativas, nomeadamente tumores malignos como o teratoma pós-pubertal. Não só por este motivo, mas também para preservação do normal funcionamento testicular, é recomendado realizar a correção cirúrgica o mais precocemente possível. (35,36)

A maioria dos outros casos foram relatados com historial de trauma, identificando-se dois casos de varicocele e dois de hérnia inguinal. Embora não esteja associado à carcinogénese testicular, o trauma do testículo pode possibilitar a descoberta incidental de massas testiculares através dos exames



imagiológicos realizados nestas situações. Já o varicocele pode surgir como uma manifestação secundária à existência do tumor. (37) Por outro lado, a hérnia inguinal tem vindo a ser apontada como um fator de risco para o desenvolvimento de CT, como uma OR de 1,6. (38)

O uso de terapêutica neoadjuvante é uma abordagem, geralmente, indicada nos pacientes cuja orquidectomia não é possível numa primeira linha de tratamento. Nos dois casos relatados com metastização, a aplicação de tratamento prévio teve como objetivo reduzir a carga tumoral, permitindo uma abordagem cirúrgica posterior mais eficaz, oferecendo melhores perspectivas no controlo da doença. (39)

Relativamente aos marcadores tumorais, verificou-se que estes se encontram elevados na maioria dos casos (54,3%), sendo o hCG o marcador mais frequentemente alterado, em especial nos não seminomas. No caso de seminoma puro, o hCG também surgiu elevado em alguns dos casos, opondo-se à AFP, pois a sua presença indica componentes não seminomatosos. (2) A associação estatística observada entre o tipo histológico e a elevação dos marcadores evidenciou concordância com a literatura, onde hCG e AFP são os marcadores tumorais mais comumente elevados em não seminomas, o primeiro mais associado aos componentes histológicos de carcinoma embrionário e coriocarcinoma, e o segundo à componente de carcinoma do saco vitelino. (21)

Perante a elevação destes marcadores é espectável que, macroscopicamente, o tumor seja heterogéneo, podendo apresentar áreas de necrose e hemorrágicas, elucidando sobre a necessidade de uma correta colheita de fragmentos, com o objetivo de representar as diversas áreas tumorais que possam estar na base dos valores serológicos e que apresentam impacto no tratamento e prognóstico do paciente. Quando estes componentes não são detetados microscopicamente, deve ser feita uma nova colheita de fragmentos, preferencialmente, com inclusão total do tumor.

Para a distribuição dos casos de acordo com a maior dimensão do tumor, foi tido em consideração o estadiamento pT aplicado para os seminomas puros (inferior a 3 cm e maior ou igual a 3 cm). Cerca de 61% dos casos em estudo apresenta um tamanho superior a 3 cm, tal como descrito na literatura para a maioria dos tumores. (21) Como os sintomas do CT passam pela tumefação e aumento do tamanho do testículo, (40) é compreensível que a maioria dos tumores sejam descobertos quando já são de maiores dimensões. Contudo, não foi observada uma associação entre a dimensão do tumor e o seu tipo histológico, razão pela qual a dimensão por si só não permite inferir qual o tipo histológico em causa.

No que diz respeito às características macroscópicas, evidenciam-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos histológicos. Por um lado, os seminomas são predominantemente esbranquiçados e de aspeto homogéneo. Por outro lado, os não seminomas



evidenciaram um aspeto heterogéneo, com maior variabilidade de coloração, bem como presença de hemorragia e áreas císticas. Estas diferenças permitem uma distinção macroscópica dos dois subtipos histológicos, influenciando de forma direta tanto a descrição da peça como a amostragem. Na presença de heterogeneidade, a amostragem deve ser mais dirigida aos diferentes achados microscópicos de forma a serem identificados os vários componentes histológicos que possam estar presentes. Assim, a correta avaliação macroscópica do tumor vai contribuir para a representação adequado do mesmo.

Verificou-se que algumas das características macroscópicas têm valor preditivo em relação ao tipo histológico do tumor testicular, nomeadamente o aspeto heterogéneo (OR = 14,5), a presença de hemorragia (OR = 13,6) e de áreas de aspeto cístico (OR = 13,5), que favorecem o tipo não seminomatoso. Estes achados vão de encontro ao descrito na literatura, onde os não seminomas são apresentados como tumores de maior heterogeneidade e características variadas. (2,21)

Do ponto de vista microscópico, a necrose e a invasão vascular, observadas em 44 e 31 casos, respetivamente, apresentaram uma associação estatisticamente significativa com o tipo histológico de não seminoma ($p < 0,05$), com OR de 2,6 para a necrose e 6,5 para a invasão vascular. Isto demonstra a maior agressividade e potencial de disseminação dos tumores não seminomatosos. (21)

Estudos indicam que a necrose extensa no CT surge muitas vezes associada a uma massa tumoral maior (75,9% dos casos), face aos tumores com ausência de necrose, bem como mais comum em tumores malignos, que geralmente são maiores que os benignos. (41,42) Também no presente estudo, a média da maior dimensão dos tumores com necrose é superior à dos tumores sem necrose, para ambos os tipos histológicos (4,9cm e 3,3cm, respetivamente, para os seminomas; e 4,3cm e 4,1cm, respetivamente, para os não seminomas), não se tendo obtido valores estatisticamente significativos em nenhum dos casos.

Relativamente à invasão da rede *testis* não encontrou uma associação estatisticamente significativa com o tipo histológico do tumor, sugerindo que nem todas as características histológicas se correlacionam diretamente com o tipo de tumor, ainda que esta vá influenciar o tratamento a aplicar. (19)

No que diz respeito ao estadiamento, a maioria dos casos do estudo foi classificada como pT1. No entanto, estadiamentos mais avançados foram atribuídos com maior frequência a tumores não seminomatosos (estadiamento pT2 com OD = 4,4) devido a invasão linfovascular e/ou envolvimento da rede *testis*, o que reforça o seu potencial de agressividade. Estes dados vão de encontro à literatura, na medida que é descrita uma maior relação entre a atribuição de um estadiamento mais elevado devido à presença de invasão linfovascular, com ou sem envolvimento da rede *testis*, do que devido ao



envolvimento extra-testicular, razão pela qual, a invasão linfovascular é um fator de impacto prognóstico em ambos os grupos histológicos.(43,44)

Em relação à amostragem do tumor, não foram encontradas associações estatisticamente significativas. Apesar disso, a média do rácio do número de fragmentos por centímetro de tumor foi superior nos não seminomas (rácio de 4,2, face aos 3,6 para os seminomas puros), revelando que foi realizada uma maior amostragem para os tumores macroscopicamente heterogéneos e, por isso, com maior probabilidade de terem diferentes componentes não seminomatosos. Na literatura, é recomendado, no mínimo, a colheita de um fragmento por centímetro de tumor, com representação dos vários componentes presentes, permitindo um correto estadiamento. (33) Em ambos os grupos histológicos, esse valor foi superado, com uma média geral de 3,9 fragmentos por centímetro. No entanto, salienta-se que uma maior amostragem nos tumores com aspeto macroscópico heterogéneo, vai permitir uma maior precisão na deteção das diferentes componentes histológicas presentes, bem como na determinação da proporção relativa dessas mesmas componentes, que tem importante valor prognóstico. (33)

Da análise de concordância entre os achados macro e microscópicos, observa-se que a necrose e envolvimento extra-testicular têm uma concordância significativa, podendo-se confiar na avaliação macroscópica destes parâmetros, embora seja imperativa a confirmação histológica através dos fragmentos recolhidos. Tanto a avaliação da presença de necrose como o envolvimento de estruturas extra-testicular obtiverem valores de especificidade acima de 90%, mas valores de sensibilidade mais baixos. Isto significa que, quando estas alterações são consideradas na macroscopia, muito provavelmente serão confirmadas ao microscópio. Por outro lado, a ausência destes achados não exclui a sua presença, uma vez que podem existir falsos negativos, tornando necessária a confirmação microscópica, bem como torna imperativo que o registo macroscópico seja adequado de forma que estes achados possam ser descritos no exame microscópico.

Em oposição, a avaliação do envolvimento da rede *testis* no exame macroscópico demonstrou não ser eficaz por si só, sendo necessária a confirmação posterior ao microscópico. Provavelmente por esta ser uma estrutura histológica, cuja localização e delimitação da região da mesma nem sempre é fácil na macroscopia. (17,34)

Os valores de especificidade e sensibilidade obtidos, bem como as discrepâncias observadas entre a macro e microscopia, podem ser explicados pela experiência do operador que efetuou o registo macroscópico, bem como pelo facto da avaliação do envolvimento da rede *testis* macroscopicamente



ser ambígua. Posto isto, realça-se a importância de existirem protocolos padronizados para a colheita de fragmentos e observação macroscópica.

No que diz respeito à associação entre o tamanho do tumor e a presença de invasão linfovascular, estudos indicam que este tipo de invasão está associado ao aumento do tamanho do tumor. (45,46) Neste trabalho, verificou-se que tumores com tamanho igual ou superior a 3cm apresentavam uma maior frequência de invasão vascular ($p= 0,007$) e linfática ($p= 0,026$), indo de encontro ao descrito na literatura.



5. Conclusão

A inclusão da análise estatística e da regressão logística permite agregar maior credibilidade às conclusões, destacando fatores preditivos importantes para o tipo histológico de tumor, o que pode contribuir para um melhor seguimento dos pacientes. Assim, conclui-se que a abordagem adotada revelou-se eficaz na exploração dos pontos centrais estabelecidos.

Os seminomas foram mais frequentes em pacientes com 25 anos ou mais, sendo esbranquiçados e de aspeto homogéneo. Enquanto os tumores não seminomas ocorreram em idades mais jovens e exibiram maior heterogeneidade, com hemorragia e áreas císticas. Houve associação estatisticamente significativa entre tumores não seminomatosos e os marcadores tumorais elevados, necrose, invasão vascular e estadiamentos patológicos mais avançados. Verificou-se também uma concordância significativa entre a macro e microscopia, na avaliação de necrose e envolvimento extra-testicular.

Dadas estas características, tanto macro como microscópicas, que permitem inferir sobre o tipo histológico do tumor devido ao valor preditivo que demonstraram ter, torna-se imperativo que o registo macroscópico seja o mais minucioso e preciso. Ou seja, o profissional que efetue a macroscopia da peça deve estar atento a aspetos diferenciais, como necrose ou áreas císticas. Assim, recomenda-se que a amostragem do tumor seja o mais completa possível, indo ao encontro do rácio obtido no presente estudo (4 fragmentos por centímetro de maior dimensão do tumor).

Apesar disso, foram identificadas algumas limitações ao estudo, como o facto de não existir um programa que permita a quantificação das percentagens dos diferentes componentes histológicos, levando a variabilidade inter-observador, bem como poderá ter existido omissão de informação sobre os antecedentes clínicos dos pacientes.

Como perspetivas futuras, propõem-se a realização do estudo abrangendo outras unidades hospitalares, de modo que a amostra seja maior e mais representativa da população portuguesa, bem como a recolha de informações relativas a tratamento adjuvante, taxa de sobrevivência e de recidiva.



6. Referências Bibliográficas

1. VanPutte CL, Regan JL, Russo AF. Sistema Reprodutor. Em: Anatomia e Fisiologia de Seeley. 10.^a ed. AMGH Editora Ltda; 2016. p. 1016–62.
2. Allen DC, O'Rourke DM. Testis, Epididymis, and Vas. Em: Allen DC, Cameron RI, editores. Histopathology Specimens - Clinical, Pathological and Laboratory Aspects. 3.^a ed. Springer, Cham; 2017. p. 363–78.
3. Junqueira LC, Carneiro J. Sistema Genital Masculino. Em: Histologia Básica: texto e atlas. 13.^a ed. Guanabara Koogan LTDA; 2017. p. 425–40.
4. Gonçalves C, Bairos V. Histologia Texto e Imagens. 3.^a ed. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2010.
5. Histology Guide [Internet]. [citado 7 de dezembro de 2024]. Chapter 19 - Male Reproductive System | MHS 267 Testis and Epididymis. Disponível em: <https://histologyguide.com/slideview/MHS-204-testis-and-epididymis/19-slide-2.html>
6. American Cancer Society [Internet]. [citado 6 de outubro de 2024]. Facts About Testicular Cancer | Testicular Cancer Statistics. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/testicular-cancer/about/key-statistics.html>
7. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, Chism D, Cost N, Derweesh IH, et al. Testicular Cancer, Version 2.2020. Natl Compr Cancer Netw. dezembro de 2019;17(12):1529–54.
8. Cancer Today [Internet]. [citado 6 de outubro de 2024]. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today/>
9. Guth M, Coste A, Lefevre M, Deygas F, Danjou A, Ahmadi S, et al. Testicular germ cell tumour risk by occupation and industry: a French case-control study – TESTIS. Occup Environ Med. maio de 2023;80(7):407–17.
10. Silva PL, Calisto R. Registo Oncológico Nacional de Todos os Tumores na População Residente em Portugal, em 2020. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE (IPO-Porto); 2023.
11. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Global Cancer Observatory Portugal [Internet]. 2022. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/620-portugal-fact-sheet.pdf>
12. CUF [Internet]. [citado 6 de outubro de 2024]. Cancro do Testículo | CUF. Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/cancro-do-testiculo>
13. Baird DC, Meyers GJ, Hu JS, Polk F. Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. fevereiro de 2018;97(4):261–8.
14. American Cancer Society [Internet]. [citado 6 de outubro de 2024]. Risk Factors for Testicular Cancer. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/testicular-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>



15. Gupta V, Giridhar A, Sharma R, Ahmed SM, Raju K, Rao TS. Malignancy in an Undescended Intra-abdominal Testis: a Single Institution Experience. *Indian J Surg Oncol*. março de 2021;12(1):133–8.
16. Yazici S, Biondo DD, Napodano G, Grillo M, Calace FP, Prezioso D, et al. Risk Factors for Testicular Cancer: Environment, Genes and Infections—Is It All? *Medicina (Mex)*. 7 de abril de 2023;59(724).
17. Tickoo SK, Zhou M. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Malignant Germ Cell and Sex Cord-Stromal Tumors of the Testis [Internet]. College of American Pathologists (CAP); 2017. Disponível em: <https://documents.cap.org/protocols/cp-testis-17protocol-4010.pdf>
18. Znaor A, Skakkebaek NE, Meyts ERD, Laversanne M, Kuls T, Gurney J, et al. Testicular cancer incidence predictions in Europe 2010–2035: A rising burden despite population ageing. *Int J Cancer*. 2020;147:820–8.
19. Kilic I, Idrees MT. The 2022 World Health Organization classification of germ cell tumors and updates of American Joint Committee for Cancer tumor staging classification. *Diagn Histopathol*. junho de 2023;29(6):259–68.
20. Johns Hopkins [Internet]. 2024 [citado 6 de outubro de 2024]. Types of Testicular Cancer. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/testicular-cancer/types-of-testicular-cancer>
21. Algaba F, Sesterhenn IA. Histological Classification and Pathology of Testicular Tumors. Em: Laguna MP, Albers P, Bokemeyer C, Richie JP, editores. *Cancer of the Testis*. London: Springer Science & Business Media; 2010. p. 3–26.
22. Berney DM, Cree I, Rao V, Moch H, Srigley JR, Tsuzuki T, et al. An introduction to the WHO 5th edition 2022 classification of testicular tumours. *Histopathology*. outubro de 2022;81(4):459–66.
23. Montgomery JS, Weizer AZ, Filson CP, Milose JC, Hafez KS. Role of biochemical markers in testicular cancer: diagnosis, staging, and surveillance. *J Urol*. dezembro de 2011;4:1–8.
24. Johns Hopkins [Internet]. [citado 13 de março de 2025]. Testicular Cancer Tumor Markers. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/testicular-cancer/testicular-cancer-tumor-markers>
25. Vaz RM, Bordenali G, Bibancos M. Testicular Cancer—Surgical Treatment. *Front Endocrinol [Internet]*. 15 de maio de 2019 [citado 12 de fevereiro de 2025];10. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2019.00308/full>
26. Cancer Research UK [Internet]. [citado 31 de janeiro de 2025]. Treatment options for testicular cancer | Cancer Research UK. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/testicular-cancer/treatment/treatment-decisions>
27. Mayo Clinic [Internet]. [citado 31 de janeiro de 2025]. Testicular Cancer | Diagnosis and Treatment. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/testicular-cancer-care/diagnosis-treatment/drc-20352991>



28. American Cancer Society [Internet]. [citado 12 de fevereiro de 2025]. Radiation Therapy for Testicular Cancer. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/testicular-cancer/treating/radiation-therapy.html>
29. Cancer Research UK [Internet]. [citado 4 de fevereiro de 2025]. Survival for testicular cancer. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/testicular-cancer/survival>
30. Centro Hospital Universitário de Santo António [Internet]. [citado 4 de fevereiro de 2025]. Centro de Referência Cancro do Testículo. Disponível em: <https://www.chporto.pt/vOIOBOG/centro-de-referencia-cancro-do-testiculo>
31. Cleveland Clinic [Internet]. [citado 14 de abril de 2025]. Seminoma. Disponível em: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/seminoma>
32. Ambekar A, Rao V, Pai S, Bindhu M, Midha D, Kaushal S, et al. Grossing and reporting of testicular tumor specimens : An evidence-based approach. *Indian J Cancer*. 2020;57(1):7–12.
33. Westra WH, Phelps TH, Hruban RH, Isacson C. *Surgical Pathology Dissection*. 2.^a ed. Springer-Verlag New York Inc; 2003.
34. Neoplasia of the Testis - Orchidectomy | Structured Reporting Protocol. Royal College of Pathologists of Australasia; 2018.
35. Banks K, Tuazon E, Berhane K, Koh CJ, Filippo RE de, Chang A, et al. Cryptorchidism and testicular germ cell tumors: comprehensive meta-analysis reveals that association between these conditions diminished over time and is modified by clinical characteristics. *Cancer Endocrinol*. fevereiro de 2013;3.
36. Tendi W, Raharja PAR, Wahyudi I, Rodjani A, Situmorang GR. Post-pubertal management of undescended testes from the malignancy risk point of view: a systematic review. *F1000Research*. novembro de 2024;12(1226).
37. Meyts ERD, Znaor A, Skakkebaek NE. Testicular Cancer: Nem inroads into early diagnosis. Em: Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editores. *World Cancer Report*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. p. 613.
38. Cook MB, Akre O, Forman D, Madigan MP, Richiardi L, McGlynn KA. A systematic review and meta-analysis of perinatal variables in relation on the risk os testicular cancer – experiences of the son. *Int J Epidemiol*. junho de 2010;39:1605–18.
39. Speir RW, Cary C, Masterson TA. Surgical salvage in patients with advanced testicular cancer: indications, risks and outcomes. *Transl Androl Urol*. janeiro de 2020;9:583–90.
40. Cancer Research UK [Internet]. [citado 10 de julho de 2025]. Symptoms of testicular cancer. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/testicular-cancer/symptoms>
41. Fontes-Sousa M, Lobo J, Magalhães H, Cassis J, Malheiro M, Ramos S, et al. Clinical implications of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th edition update in seminoma pT1 subclassification. *BMC Urol*. 2020;20(127).



42. Shtricker A, Silver D, Sorin E, Schreiber L, Katlowitz N, Tsivian A, et al. The value of testicular ultrasound in the prediction of the type and size of testicular tumors. *Int Braz J Urol.* agosto de 2015;41:655–60.
43. Zengerling F, Bewersdorff D, Busch J, Heinzlbecker J, Pfister D, Ruf C, et al. Prognostic factors in patients with clinical stage I nonseminoma - beyond lymphovascular invasion: a systematic review. *World J Urol.* julho de 2022;40:2879–87.
44. Aparicio J, Maroto P, Muro XG del, Muñoz AS, Gumà J, Margelí M, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma: a new nomogram derived from three consecutive, risk-adapted studies from the Spanish Germ Cell Cancer Group (SGCCG). *Ann Oncol.* setembro de 2014;25:2173–8.
45. Kılınç F, Ayçiçek ST, Esen HH. Histopathological Analysis in Testicular Tumors: 10 years of experience. *Int J Surg Pathol.* abril de 2024;32:331–9.
46. Yilmaz A, Cheng T, Zhang J, Trpkov K. Testicular hilum and vascular invasion predict advanced clinical stage in nonseminomatous germ cell tumors. *Mod Pathol.* 2013;26:579–86.



Anexos

Anexo A – Parecer da Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde São João

DIRECÇÃO CLÍNICA
2025 -04- 10

n.º 396 / 2024



PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO
Realização de Investigação

Deliberado concordar, nos termos legais em vigor.

Exmo(a). Senhor(a) Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Universitário de São João

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DA ULS SÃO JOÃO, EPE - REUNIÃO DE
Presidente do Conselho de Administração
17 ABR. 2025
(Prof.ª Doutora Maria João Baptista)

Diretora Clínica para a área dos cuidados de saúde hospitalares	Diretora Clínica para a área dos cuidados de saúde primários	Enfermeiro Diretor	Vogal Executiva	Vogal Executivo
Dra. Elisabete Barbosa	Dra. Ligia Silva	Enf. Paulo Emilio Mata	Dra. Fernanda Oliveira	Dr. Vitor Leite

Nome do Investigador Principal:
Susana Patrícia Moreira da Silva

Título da Investigação:

Caracterização Anatomopatológica do Cancro do Testículo na Unidade Local de Saúde São João

Pretendo realizar no(s) Serviço(s) de:

Anatomia Patológica

a investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efetivação.

Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário de São João respeitante à investigação, à qual enderecei pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

O Investigador/Promotor

Porto, 28 de outubro de 2024

Susana Silva

assinatura
Centro Hospitalar São João -
Centro de Epidemiologia Hospitalar

7/4/2025



Encarregado de Protecção de Dados
Data Protection Officer
Entrada 28/10/2024

CES-0005-2



Parecer da Comissão de Ética do
Centro Hospitalar Universitário de São João
Unidade Local de Saúde de São João

Título do Projeto: Caracterização Anatomopatológica do Cancro do Testículo na Unidade Local de Saúde São João

Nome da Investigadora Principal: Dra. Susana Patrícia Moreira da Silva. Será co-investigadora a TSdT Helena Maria Baptista Nogueira da Silva e o Dr. José Manuel Lopes.

Onde decorre o Estudo: No Serviço de Anatomia Patológica da ULS de São João. Apresentou declaração da Prof.^a Doutora Fátima Carneiro.

Objetivos do Estudo:

Caracterização anatomopatológica do cancro testicular na ULS São João.

Adicionalmente, pretende-se comparar os dados macroscópicos com os microscópicos, de modo a tentar estabelecer uma relação entre o tamanho do tumor, aspeto macroscópico, percentagem de cada componente e o número de cassetes realizadas. E ainda, correlacionar o diagnóstico clínico com o diagnóstico anatomopatológico.

Conceção e Pertinência do estudo:

O estudo é pertinente e adequado, porquanto consta no protocolo submetido à CE: "O cancro do testículo (CT) tem uma incidência global crescente, afetando principalmente homens jovens, com uma taxa de 6,3 por 100.000 habitantes em Portugal. Os tipos histológicos mais comuns são os seminomas e os tumores não seminomatosos, representando 95% de todos os casos. Este estudo pretende caracterizar o CT na ULS São João, correlacionando os dados anatomopatológicos macroscópicos e microscópicos. A viabilidade do projeto é garantida pelo acesso a exames já emitidos, sem necessidade de novas colheitas. Além disso, a análise permitirá explorar possíveis relações entre o tamanho tumoral, tipo histológico e diagnóstico, contribuindo para uma melhor compreensão da patologia, sem expor os pacientes a riscos éticos".

Serão incluídas no estudo 120 resseções cirúrgicas de cancro do testículo.

Estão definidos os critérios de inclusão e as variáveis a ser recolhidas: idade e suspeita clínico (presentes na requisição recebida juntamente com a peça cirúrgica); diagnóstico anatomopatológico e característica macroscópicas e microscópicas do relatório anatomopatológico.

Benefício/risco: Não aplicável

Confidencialidade dos dados:

Todos os dados anatomopatológicos serão tratados sem recurso a nomes ou outros dados pessoais, usando-se apenas a codificação do número histológico atribuído internamente no serviço de Anatomia Patológica.

Apresentou um pedido de reutilização de registos clínicos para Investigação e Desenvolvimento ao RAI, e uma 'avaliação sobre o impacto da proteção de dados' para o EPD.



Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio: Não aplicável

Curriculum da investigadora: Adequado à investigação.

Data previsível da conclusão do estudo: junho de 2025

Conclusão: Proponho um parecer favorável à realização do estudo.

Porto, 22 de novembro de 2024

O Relator da CE, Prof. Doutor Paulo Chaves



SÃO JOÃO

Questionário eletrónico

n.º 396 / 2024

**SUBMISSÃO DE PROJETO DE INVESTIGAÇÃO
PARA PARECER E AUTORIZAÇÃO**

Preenchimento em formato digital obrigatório

Caro/a Investigador/a

Este questionário vai ser objeto de apreciação pela Comissão de Ética (CE), que emitirá o competente parecer; pelo Responsável de Acesso à Informação (RAI), que emitirá um despacho de autorização ou indeferimento, relativamente à reutilização da informação a que pretende ter acesso; pelo Encarregado de Proteção de Dados (EPD), que emitirá um parecer, mediante a 'avaliação do impacto sobre a proteção de dados' (que deve anexar a este pedido); pelo Centro de Epidemiologia Hospitalar; sendo enviado, num último momento, para decisão institucional do Conselho de Administração do CHUSJ. Os respetivos despachos de parecer e autorização serão exarados no final deste documento, e enviados posteriormente, de modo a poder iniciar, nesse momento, a investigação a que se propõe.

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO

Título do projeto:

Caracterização Anatomopatológica do Cancro do Testículo na Unidade Local de Saúde São João

Data prevista para início: 01 / 11 / 2024

Data prevista para o término: 30 / 06 / 2025

EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO**1. Investigador principal**

Nome: Susana Patrícia Moreira Silva

Afiliação institucional: CHUSJ FMUP Outro: _____

Serviço/ Departamento: Anatomia Patológica

Grupo profissional: TSDT Cédula Profissional n.º: C-048173029

Contacto telefónico: 912617750 Endereço eletrónico institucional: u015765@chsj.min-saude.pt

Formação em Boas Práticas Clínicas (GCP): Não Sim**2. Co-investigadores**

Nome: Helena Maria Baptista Nogueira da Silva

Afiliação institucional: Escola Superior de Saúde - Instituto Politécnico do Porto

Grupo profissional: TSDT - APCT Cédula Profissional n.º: C-073868027

Contacto telefónico: 964996745 Endereço eletrónico institucional: 10190326@ess.ipp.pt

Nome: Dr José Manuel Lopes

Afiliação institucional: CHUSJ

Grupo profissional: Médico Cédula Profissional n.º: 20748

Contacto telefónico: _____ Endereço eletrónico institucional: u007233@chsj.min-saude.pt

(acrescentar n.º de investigadores, se apropriado ao projeto de investigação)

3. Promotor (se aplicável): _____

1/6

CES-IMP-3

**CARACTERIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO****1. Metodologia da investigação**

Qualitativa Mista (qualitativa+quantitativa) Outra. Qual? _____

Se quantitativa:

Experimental Observacional Sem intervenção Com intervenção

Se experimental ou observacional com intervenção, qual o tipo de intervenção?

Algoritmo de decisão diagnóstica/terapêutica Comunicação

Outra. Qual? _____

2. Aleatorização dos braços de intervenção: Não Sim

3. Se observacional, qual o desenho?

Coorte prospetivo Coorte retrospectivo Caso-controlo

Transversal Ecológico Outro. Qual? _____

REALIZAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

Local onde se realiza a investigação: CHUSJ FMUP Outro

Serviço/ Departamento: Anatomia Patológica

Existem outros Centros onde se realizará a investigação? Não Sim. Quais? _____

ENTIDADE(S) QUE TUTELA(M) A INVESTIGAÇÃO

1. CHUSJ – Serviço: Anatomia Patológica

2. FMUP – Departamento: _____

3. Outra instituição. Qual? _____

ORIENTADOR (se aplicável)

Nome: _____

Afiliação: _____ Endereço eletrónico institucional: _____

PROFISSIONAL DE LIGAÇÃO (se aplicável - ver anexo)

Nome: _____ Serviço: _____

ENQUADRAMENTO DA INVESTIGAÇÃO

Em trabalho académico? Não Sim Conferidor de grau? Não Sim

Síntese dos objetivos:

O objetivo principal passa pela caracterização anatomopatológica do cancro testicular na ULS São João. Adicionalmente, pretende-se comparar os dados macroscópicos com os microscópicos, de modo a tentar estabelecer uma relação entre o tamanho do tumor, aspeto macroscópico, percentagem de cada componente e o número de cassetes realizadas. E ainda, correlacionar o diagnóstico clínico com o diagnóstico anatomopatológico.



Fundamentação ética (incluir informação sumária sobre o estado da arte, ganhos em conhecimento/ inovação, ponderação geral sobre benefícios/risco):

O cancro do testículo (CT) tem uma incidência global crescente, afetando principalmente homens jovens, com uma taxa de 6,3 por 100.000 habitantes em Portugal. Os tipos histológicos mais comuns são os seminomas e os tumores não seminomatosos, representando 95% de todos os casos. Este estudo pretende caracterizar o CT na ULS São João, correlacionando os dados anatomopatológicos macroscópicos e microscópicos. A viabilidade do projeto é garantida pelo acesso a exames já emitidos, sem necessidade de novas colheitas. Além disso, a análise permitirá explorar possíveis relações entre o tamanho tumoral, tipo histológico e diagnóstico, contribuindo para uma melhor compreensão da patologia, sem expor os pacientes a riscos éticos.

PARTICIPANTES PREVISTOS PARA A INVESTIGAÇÃO

Estão definidos critérios de inclusão / de exclusão de doentes? Não Sim

Onde e como serão recrutados os participantes no estudo?

Resseções cirúrgicas de cancro do testículo

Qual é o tamanho amostral? 120

Está prevista a recolha de material biológico específico para a investigação?

Não Sim. Identifique e justifique:

BENEFÍCIO/RISCO DECORRENTE DA PARTICIPAÇÃO

Descreva os benefícios previsíveis:

Avanço científico na caracterização macroscópica e microscópica do cancro do testículo

Descreva os riscos/incómodos previsíveis:

NA

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE

Prevê a obtenção de consentimento informado? Sim Não

Se não, justifique: Sem impacto no diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes; sem necessidade de reco

Prevê informação escrita para os participantes? Sim. Enviar modelo preenchido.

Não. Justifique: Sem impacto no diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes

O modelo para obtenção de consentimento é o modelo institucional do CHUSJ? Sim Não

PROTEÇÃO DE DADOS PESSOAIS

Necessita consultar registos clínicos? Não Sim

Está previsto o tratamento de dados pessoais? Não Sim

Se sim, de que forma é garantida a pseudonimização dos dados recolhidos? (codificação, uso de filtros, siglas...)

Todos os dados anatomopatológicos serão tratados sem recurso a nomes ou outros dados pessoais, usando-se apenas a codificação do número histológico atribuído internamente no serviço de Anatomia Patológica.



Descreva o património informacional a que pretende ter acesso (v.g.: nome, idade, data nascimento, idade, morada, diagnóstico, história clínica, tratamento...):

Idade e suspeita clínico (presentes na requisição recebida juntamente com a peça cirúrgica); diagnóstico anatomopatológico e característica macroscópicas e microscópicas do relatório anatomopatológico

Está prevista a criação de um Banco de Dados? Não Sim

Está previsto o registo de som ou de imagem dos participantes? Não Sim

O estudo envolve investigação genética? Não Sim

PROPRIEDADE INTELECTUAL

De quem será a propriedade intelectual da investigação e seus resultados?

Investigador Promotor Serviço/CHUSJ Todos

DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Está prevista a divulgação dos resultados da investigação? Não Sim

Se sim, estão definidos critérios de publicação? Não Sim. Quais? _____

CONTRAPARTIDAS PARA OS PARTICIPANTES

Estão previstas contrapartidas para os participantes? Não Sim

Pela participação? Não Sim

Pelas deslocações? Não Sim

Pelas perdas salariais? Não Sim

Por outras perdas e/ou danos? Não Sim

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Estão previstos exames complementares de diagnóstico, para além dos inerentes à rotina assistencial?

Não Sim. Quais? _____

Por quem serão suportados estes custos?

PROTOCOLO FINANCEIRO

Existe protocolo financeiro com o CHUSJ? Não Sim

SEGURO

Este estudo prevê intervenção clínica que implique a existência de um seguro para os participantes?

Não Sim (se sim, junte cópia da respetiva Apólice)

Data previsível para fim do acesso aos dados: 30 / 06 / 2025

**DOCUMENTOS ANEXOS (em suporte digital)**

- Pedido de autorização ao Presidente do Conselho de Administração do CHUSJ
- Protocolo do estudo
- Caderno de recolha de dados (CRF)
- Declaração Diretor(es) Serviço(s)
- Informação Orientador
- Profissional de ligação
- Informação aos participantes
- Modelo de consentimento a utilizar
- Instrumentos de avaliação (escalas, inquéritos)
- Curriculum/a vitae (investigador/es)
- Questionário para Encarregado de Proteção de Dados (EPD)
- Termo de Responsabilidade do Centro Académico Clínico (para investigadores da FMUP que não pertençam ao CHUSJ)
- Protocolo financeiro
- Outros: _____

TERMO DE RESPONSABILIDADE***Aceitação dos termos e condições de reutilização***

Cumulativamente com as obrigações decorrentes da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto, maxime dos n.º 2 e 3 do artigo 21 e o n.º 1 e 2 do artigo 12, ao submeter o presente pedido, concordo e fico ainda juridicamente vinculado aos seguintes termos e condições:

- Comprometo-me a manter confidencial toda a informação à qual vou ter acesso;
- Após explicação do RAI do CHUSJ, embora a Lei 26/2016, de 22 de agosto, imponha como requisito a anonimização sem possibilidades de reversão, tal desiderato, é não só uma impossibilidade matemática já comprovada, como ainda resulta num prejuízo para a investigação, face à quantidade e à qualidade da informação a retirar à fonte, razão pela qual, concordando com o RAI, assumimos como compromisso a pseudonimização, o que impõe uma avaliação e gestão do risco, num quadro ético-jurídico que aceitamos e nos comprometemos a colaborar e respeitar;
- Não vou elaborar registos, suscetíveis de identificar ou tornar identificável a identidade das pessoas a quem os mesmos dizem respeito;
- Comprometo-me a consultar os processos clínicos nos termos e locais que me forem indicados para o efeito;
- Tomei conhecimento, que a violação de qualquer dos compromissos aqui assumidos, poderá resultar no apuramento de responsabilidades disciplinares, civis e penais, e ainda, à impossibilidade futura de aceder a informação de saúde para fins de investigação.
- Independentemente de requerer a Certidão de Reutilização, DAta REuse Certificate for Research (DARE), comprometo-me a citar as fontes, sempre que publicitar, no todo ou em parte, resultados da presente investigação.



COMPROMISSO DE HONRA E DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Eu, Susana Patrícia Moreira da Silva, abaixo assinado, na qualidade de Investigador Principal, declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes na Declaração de Helsínquia (1960, e sucessivas emendas), da Organização Mundial de Saúde, da Convenção de Oviedo e das 'Boas Práticas Clínicas' (GCP/ICH) no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CE de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo, nos últimos três meses. Comprometo-me a entregar à CE o relatório final da investigação, assim que concluído.

Data: 28 / 10 / 2024

Susana Silva
assinatura

COMISSÃO DE ÉTICA CHUSI/FMUP

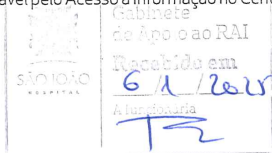
Parecer da CE, emitido na reunião plenária de 22 / 11 / 2024

A Comissão de Ética para a Saúde APROVA por unanimidade o parecer do Relator, pelo que nada tem a opor à realização deste projecto de investigação.

Centro Hosp. Univ. São João
Comissão de Ética
Manuel Vaz Silva
Presidente

RAI 25000217

RAI - Responsável pelo Acesso à Informação no Centro Hospitalar Universitário de São João (Art. 9º, Lei 26/2016 de 22 de Agosto)



AUTORIZADO
RAI - Responsável pelo Acesso à Informação no Centro Hospitalar de São João (Art. 9º, Lei 26/2016, de 22/8)

6/1/2025

CENTRO DE EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR



SÃO JOÃO

UNIDADE LOCAL
DE SAÚDE PRIMÁRIOS**ENCARREGADO DE PROTEÇÃO DE DADOS (EPD)
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE SÃO JOÃO, E.P.E.**

Paulo Alexandre Mota da Silva

Encarregado de Proteção de Dados da ULS SÃO JOÃO

epd@ulssjao.min-saude.pt

Ref.ª CES ULSSJOAO: 396 / 2024

Ref.ª EPD: 26 / 2025

Título do Projeto	Caracterização Anatomopatológica do Cancro do Testículo na Unidade Local de Saúde São João
--------------------------	--

Responsável pelo tratamento	Susana Patrícia Moreira da Silva		
Instituição	Unidade Local de Saúde de São João (ULS SÃO JOÃO) Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto (ESS - IPP)		
Investigador	<input checked="" type="checkbox"/> Interno	<input type="checkbox"/> Externo	
Contacto telefónico	912617750	Endereço Electrónico	u015765@ulssjao.min-saude.pt
Profissional de Ligação	Não aplicável		
Amostra	120		
Análise de Risco	Tolerável	<input checked="" type="checkbox"/> Baixo	Elevado Muito Elevado

Parecer do EPD: 96/2025

Data: 08/04/2025

Finalidade: caracterização anatomopatológica do cancro testicular na ULS São João. Adicionalmente, pretende-se comparar os dados microscópicos com os macroscópicos, percentagem de cada componente e número de cassetes realizadas. E ainda, correlacionar o diagnóstico clínico com o diagnóstico anatomopatológico.

Licitude: fundamento previsto no artigo 9(2)(j), com as garantias do 89(1) do RGPD, e artigo 31(1) da LERGD.

Categorias de dados pessoais: variáveis identificadas com detalhe na AIPD, datada de 08/01/2025, ponto 13, tendo presente o princípio da minimização dos dados.

Conservação: os dados serão alvo de pseudonimização, armazenados em local seguro, em área restrita com acesso limitado ao Investigador Principal, com acesso a ficheiros protegido por palavra-passe, efetuando-se a conservação até a conclusão da investigação, que se estima ser até 30 de junho de 2025. Os dados recolhidos serão eliminados / destruídos após a finalização do estudo.

Comunicação de Dados: não há partilha de dados pessoais.

Conclusão: face ao exposto, e observadas as recomendações, entende-se que o presente projeto está em conformidade com o RGPD pelo que seu parecer é favorável quanto à sua realização.

Recomendações:

1. Reforçar as medidas de segurança previstas para a conservação dos documentos em formato de papel que impeçam o acesso à informação a pessoas não autorizadas, bem como o seu manuseamento indevido;
2. Garantir medidas de segurança adicionais no transporte dos dados com recurso a dispositivos eletrónicos de armazenamento (Laptop, Disco Externo, Rede Interna SAP), nomeadamente através de medidas de cifragem e autenticação;
Garantir medidas de segurança adicionais (ex. transformar os dados com recursos a técnicas de generalização, perturbação e/ou como último recurso, a supressão de dados) para os dados que, ainda que pseudonimizados, contém elementos informativos
3. que no seu conjunto possibilitam a re-identificação dos participantes, tendo presente a amostra em estudo (doentes diagnosticados com cancro do testículo), em particular: na fase de disseminação ou publicação dos resultados (incluindo repositórios científicos).
4. A chave de descodificação que permite a re-identificação dos titulares dos dados (doentes) deve ficar sempre na posse do Investigador Principal ULS SÃO JOÃO e protegida de acessos indevidos / terceiros;
5. Em caso de necessidade de extensão de prazo e/ou de qualquer alteração dos pressupostos atinentes ao presente parecer o Investigador Principal deverá solicitar a reapreciação do projeto de investigação junto do EPD.

Revisão AIPD: Data da próxima revisão: Não carece de revisão.



Anexos:

1. Processo CES n.º 353/2024
2. Parecer CES (18/10/2024)
3. AIPD (13/11/2024)
4. Protocolo de Investigação

Encarregado de Protecção de Dados
Assinado por: **PAULO ALEXANDRE MOTA DA
SILVA**
Data: 2025.04.08 12:09:33+01'00'
Localização: ULS SÃO JOÃO





Anexo B – Pré-texto de descrição macroscópica adotada no Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde São João

Peça de orquidectomia radical direita/esquerda, recebida a fresco/em formol, referenciada/não referenciada, com ___g, compreendendo testículo com ___x___x___cm, epidídimo com ___x___x___cm e cordão espermático com ___cm de comprimento e com ___cm de diâmetro. Na túnica vaginal observa-se área de aderência na face lateral/medial com ___x___cm.

Ao corte, identifica-se lesão com ___x___x___cm, bem delimitada/de aspeto infiltrativo, acinzentada/amarela/esbranquiçada/de coloração heterogénea, com áreas necróticas, hemorrágicas e áreas císticas (a maior com ___cm de maior diâmetro e a menor com ___cm de maior diâmetro). A lesão invade/não invade macroscopicamente a túnica albugínea e o epidídimo. A lesão dista ___cm do topo do cordão espermático.

O restante parênquima testicular é acastanhado/acinzentado e identificam-se os túbulos do epidídimo.

O cordão espermático está/não está macroscopicamente invadido pela lesão.

Do tecido adiposo peri-hilar isolaram-se ___ gânglios linfáticos, o maior com ___cm de maior dimensão e o menor com ___cm de maior dimensão

P.PORTO

ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE



M

MESTRADO

TÉCNICAS LABORATORIAIS EM BIOPATOLOGIA – HISTOPATOLOGIA