

CRIPTORQUIDIA COMO FATOR PREDISPONENTE PARA ORIGINAR TUMOR TESTICULAR DE CÉLULAS GERMINATIVAS: RELATO DE CASO¹

Nathallie Appel dos Santos², Isabella Stivanin Lacerda³, Marieli Manica Pozzer⁴, Taís Eduarda Rosso Staziaki⁵, Luiz Mauricio Rodrigues⁶, Rafaela Kirchner Piccoli⁷

¹ Relato de caso clínico vivenciado pelos ligantes da Liga Acadêmica de Oncologia (LIONCO) do curso de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)

² Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)

³ Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)

⁴ Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)

⁵ Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)

⁶ Médico graduado pela Universidade Nilton Lins. Residente em Oncologia no Hospital de Clínicas de Ijuí (HCI)

⁷ Médica Oncologista. Oncologista Clínica pelo Hospital Mãe de Deus de Porto Alegre. Preceptora da Residência Médica em Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas de Ijuí. Docente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

INTRODUÇÃO

O câncer de testículo é responsável por 5% de todas as neoplasias urológicas e 1% dos tumores no sexo masculino, além de ser o mais comum entre homens de 14 a 40 anos, apresenta duas divisões: germinativos e não germinativos. (BARROSO-SOUZA, 2023) Nesse sentido, os germinativos ainda possuem uma subdivisão, seminomas e não-seminomas. Os tumores de células germinativas (TCGs) têm origem nas células que formarão os espermatozóides e os óvulos, podendo ocorrer dentro das gônadas ou fora delas. Esta divisão dos tumores configura 95% de todas as neoplasias testiculares e em sua maioria com homens brancos. (JAMESON, 2019) Os tumores não germinativos compreendem tumores de células de Leydig, tumores de células de Sertoli, gonadoblastomas e mistos. (BARROSO-SOUZA, 2023)

Dentre 7 a 10% dos tumores de testículo estão relacionados com a criptorquidia. (TANAGHO, 2007) A criptorquidia sucede quando os testículos não descem fisiologicamente para o escroto até os três meses de idade. Testículos criptorquídicos se encontram em localização anômala, os quais podem estar tanto na cavidade abdominal, quanto em qualquer local do conduto peritônio-vaginal. Para tanto, apesar de controverso, o tratamento clínico hormonal pode ser administrado a partir dos nove meses, caso não seja efetivo, torna-se

necessário a correção cirúrgica, que deve ser realizada até os dois anos de vida, idealmente antes dos doze meses de idade. (LONGUI, 2005) Entretanto, se não for corrigido até essa faixa etária, pode resultar em infertilidade, além de ser um risco significativo para desenvolvimento de câncer de testículo. (MOORE, 2011) Portanto, este trabalho, além de contemplar o objetivo três, Saúde e Bem-estar, dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), estabelecidos pela ONU, ainda objetiva analisar a decorrência da criptorquidia, sobretudo, nos tumores testiculares de células germinativas.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se da discussão de um relato de caso vivenciado pelos ligantes da Liga Acadêmica de Oncologia (LIONCO) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Esse estudo foi elaborado a partir do relato de caso clínico, consentido pelo paciente pelo Termo de Consentimento e Livre Esclarecimento, e complementado por revisão de literatura com o intuito de buscar esclarecer o porquê da criptorquidia ser um fator predisponente para o tumor de células germinativas de testículo, bem como a epidemiologia da associação do fator versus a doença e, desse modo, analisar os resultados obtidos pelos descritores “cryptorchidism risk”, “germ cell tumor” e “testicle”, que estão relacionados ao tema em questão. A base de dados utilizada foi a National Library of Medicine (PUBMED).

RELATO DE CASO CLÍNICO E DISCUSSÃO

A discussão do caso é fundamentada em torno do caso clínico a seguir: masculino, 25 anos, sem outras comorbidades, encaminhado ao ambulatório de urologia com histórico criptorquidia com ausência de testículo direito na bolsa escrotal desde o nascimento e hérnia em região inguinal e lesão cística em hipocôndrio direito, com a maior medida de 9,5 cm e 8,4 cm respectivamente, segundo a ecografia da região inguinal. Há 4 meses, paciente refere crescimento da lesão, sem sintomas urológicos associados. Para esse caso, optou-se por uma investigação inicial a tomografia de abdome total com contraste mostra volumosa massa abdominal pélvica sem calcificações, medindo em seu eixo longitudinal 28 cm, no eixo transversal 10 cm e em seu eixo anteroposterior cerca de 10 cm, que insinua para o canal inguinal direito, possui vascularização proeminente após a infusão de contraste, lesão com

características de neoplasia. Os marcadores tumorais disponíveis pré-cirúrgicos evidenciaram alfa fetoproteína 723,5 ng/mL e gonadotrofina coriônica humana (Beta- HCG) 48,4 mUI/mL, não houve coleta de Desidrogenase Láctica (LDH).

Paciente foi submetido a ressecção de massa tumoral por laparotomia em 27 de fevereiro de 2023 e solicitado anatomopatológica e imuno-histoquímica, após encaminhado para oncologia clínica. O resultado do anatomopatológico revelou neoplasia de células germinativas e a imunohistoquímica positiva para carcinoma embrionário com marcadores OCT4, CD30, Pan Citoqueratina positivo e negativo para o AFP e CD117. Os marcadores tumorais pós-cirúrgicos foram alfa fetoproteína 11,4 ng/mL (valor de referência inferior a 8,0 ng/mL), gonadotrofina coriônica humana (Beta- HCG) 0,3 mUI/mL (valor de referência inferior a 1,0 mUI/mL) e LDH 352 U/L (valor de referência de 200 a 480 U/L) .

Elucubrado diagnóstico, o estadiamento do paciente foi um T1b (tumor maior de 3 cm invadindo a camada muscular), ausência de metástases de linfonodos regionais (N0) e metástases à distância (M0), com marcadores séricos (S1 - alfa fetoproteína < 1000). Devido a isso, a equipe médica definiu quimioterapia adjuvante com três ciclos do esquema BEP (bleomicina, etoposide e cisplatina). Paciente realizando quimioterapia com boa tolerância, sem toxicidade relacionada ao tratamento.

Muito discute-se sobre a criptorquidia como fator de risco predisponente para originar tumores, sobretudo o de células germinativas, contudo a etiologia se mantém desconhecida. Por isso, hipóteses foram formuladas a fim de explicar como homens jovens com histórico de criptorquidia tem uma associação 4 vezes mais significativa a tumor de células germinativas. A primeira hipótese é a de causa comum, que atribui fatores etiológicos não conhecidos a gênese da doença, e a segunda hipótese diz respeito a posição, pois assegura que o ambiente supraescrotal aumenta o potencial maligno dos testículos não descendentes, sendo essa última, a hipótese mais renomada e difundida (BANKS, 2013).

Uma vez a hipótese de posição sendo mais notória, as condições atribuídas ao tumor de célula germinativas de testículo se relacionam com tal hipótese. Assim, estudos como o de Banks demonstram a partir de uma metanálise de dados de coorte e de caso controle, que quando se trata de criptorquidia unilateral, o risco de adquirir a doença no testículo ipsilateral é cerca de 4 vezes maior que no testículo contralateral, bem como na criptorquidia bilateral como fator de risco, duplica-se as chances de se desenvolver o tumor (BANKS, 2013).

Outrossim, a histologia do tumor de células germinativas deve ser abordada, pois estudos parecem relacionar a criptorquidia com a ocorrência frequente de determinado tipo histológico. Considerando esse ponto de vista, a meta-análise de Banks sugere que a criptorquidia já esteve vigorosamente associada ao tumor germinativo seminomatoso de testículo, se comparado com o não seminomatoso, porém, ao longo do tempo, observou-se um decréscimo nesse padrão. O estudo, por sua vez, estabelece que os mecanismos que delineiam esse padrão são desconhecidos e, por essa razão, há a possibilidade de que a gênese do tipo histológico do tumor esteja relacionado com a exposição de fatores ambientais desconhecidos e não com a criptorquidia em si. (BANKS, 2013)

Da mesma maneira, a orquidopexia como tratamento definitivo para a criptorquidia é discutida em virtude da sua associação com o desenvolvimento do tumor germinativo de testículo, isso porque, compreende-se que há também maior risco nos pacientes que consomem o procedimento da orquidopexia de forma tardia. A exemplo disso, um estudo dinamarquês apontou que o risco de adquirir a doença aumenta conforme mais tardiamente a orquidopexia é realizada, sendo 1,1% o risco em meninos que realizavam a cirurgia entre 0-9 anos, aumentando gradativamente para 2,9% em meninos que realizavam a cirurgia com 10-14 anos, 3,5% em meninos que realizavam a cirurgia com 15 anos ou mais e 14,4% de risco de desenvolver tumor germinativo de testículo quando se trata de adultos com criptorquidia persistente. (OSTERBALLE, 2016) No entanto, os dados analisados não são suficientes para prever a idade ideal para se realizar a orquidopexia a fim de reduzir o risco até a linha de base. Sendo assim, independente da idade de realização da orquidopexia, todos os indivíduos com criptorquidia e seus familiares devem estar orientados dos potenciais riscos futuros e serem observados de perto. (BANKS, 2013)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como resultado da revisão de literatura e das observações expostas acerca do caso do paciente em questão, baseando-se na história pregressa de criptorquidia unilateral ao nascer e o diagnóstico de tumor testicular germinativo aos 25 anos, o presente estudo ratifica a criptorquidia sendo um fator predisponente para o desenvolvimento de tumores de células germinativas. Isso porque, compreende-se que o meio supraescrotal provém potencial de replicação celular maligna dos testículos ascendentes. Ademais, constatou-se pela revisão

literária apresentada, a proporcionalidade direta do risco à posição ipsilateral no caso de criptorquidia unilateral e a criptorquidia bilateral por si só como responsável por amplificar o risco do desenvolvimento do tumor de células germinativas testiculares. Destarte, é importante que se mantenha o acompanhamento regular de meninos com histórico de criptorquidia com urologista, a fim de estabelecer um diagnóstico precoce e obter melhores prognósticos.

Palavras-chave: Criptorquidia. Risco. Tumor de Células Germinativas. Testículo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANKS K, TUAZON E, 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. **Frontiers in Endocrinology**, fev 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00182>. Acesso em: 2 de ago. de 2023.

BARROSO-SOUSA R, FERNANDES G. **Oncologia: princípios e prática clínica**. Capítulo 1. 1ª edição. Santana de Parnaíba, São Paulo: Editora Manole, 2023. Acesso em: 2 de ago. 2023.

JAMESON J, et al. **Medicina interna de Harrison - 2 volumes**. Capítulo 84. 20ª edição. Porto Alegre: Editora Grupo A, 2019. Acesso em: 2 de ago. 2023.

LONGUI C. A. Cryptorchidism: diagnosis and treatment. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 49, p. 165-171, mai 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302005000100021>. Acesso em: 2 de ago. de 2023.

MOORE K. M, et al. **Embriologia Clínica**. Capítulo 12. 11ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda, 2023. Acesso em: 2 de ago. 2023.

OSTERBALLE L, et al. The diagnostic impact of testicular biopsies for intratubular germ cell neoplasia in cryptorchid boys and the subsequent risk of testicular cancer in men with prepubertal surgery for syndromic or non-syndromic cryptorchidism. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 52, p. 587-592, abr 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.08.006>. Acesso em: 2 de ago. 2023.

TANAGHO E. A, et al. **Urologia Geral de Smith**. Capítulo 24. 16ª edição. Barueri, São Paulo: Editora Manole, 2007. Acesso em: 2 de ago. 2023.