

CM 018 7.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

CARCINOMA DE TESTÍCULO: APRESENTAÇÃO DE UM CASO

ALUNAS: DEBORAH LAMBERT SLOGO

MARIA AUXILIADORA SPERANDIO

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO DE 1985

7 (sete)
assunto

ACADÊMICAS DO CURSO DE GRADUAÇÃO
EM MEDICINA DA UFSC - 12^A FASE.

AGRADECIMENTO:

AGRADECEMOS AO DR. MARCELO COLLAÇO PAULO
PELA ATENÇÃO E ORIENTAÇÃO QUE NOS DISPEN
SOU NA REALIZAÇÃO DO PRESENTE TRABALHO.

ÍNDICE

	<u>PÁGINA</u>
01. RESUMO	01
02. INTRODUÇÃO.....	02
03. RELATO DO CASO	05
04. DISCUSSÃO	15
05. CONCLUSÕES	19
06. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

I. RESUMO

As autoras apresentam o caso de um paciente portador de Carcinoma Embrionário de testículo no estágio III, com metástases ganglionar retroperitoneal e supra-clavicular esquerda, sendo submetido ao esquema quimioterápico VAB VI (Vimblastina, Actinomicida D, Bleomicina, Cisplatinum e Ciclofosfamida) num total de cinco ciclos, atingindo normalização dos marcadores biológicos após o segundo ciclo, resposta parcial abdominal, observada pela tomografia computadorizada, e resposta completa em fossa supra-clavicular esquerda. Após os três ciclos iniciais de quimioterapia, foi realizada a cirurgia com o objetivo de remover massa residual cuja a histopatologia revelou necrose e fibrose. Em seguida o paciente recebeu mais dois ciclos de quimioterapia. Comentam, também, a eficácia do tratamento quimioterápico neste tipo de neoplasia.

II. INTRODUÇÃO

O prognóstico dos pacientes com câncer disseminado de testículo melhorou significativamente com o advento de esquemas quimioterápicos consistindo basicamente em Cisplatinum em doses elevadas, Vimblastina e Bleomicina. (1)

O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia desta abordagem no tratamento de pacientes com tumor de testículo avançado.

Apesar de serem pouco freqüentes, apenas 1%, constituem os carcinomas mais comuns na faixa etária dos 15 aos 35 anos, predominam principalmente na raça branca. (1)

Os tumores germinativos do testículo correspondem a 95% das neoplasias testiculares. São classificados em seminomas (ou germinomas) e não-seminomas, estes incluem os carcinomas embrionários, teratomas, coriocarcinomas e tumores do saco vitelino. Estes tumores podem ocorrer isoladamente ou associados num mesmo paciente. (1)

Nos últimos anos, a abordagem e tratamento dos pacientes com tumores germinativos do testículo evoluiu de forma notável após a identificação e aperfeiçoamento das técnicas de medida dos marcadores séricos produzidos por estes tumores e fundamentalmente após a introdução da tomografia computadorizada e do ultrassom. (1,2)

Juntamente com a cirurgia, o desenvolvimento de esquemas quimioterápicos veio trazer grandes perspectivas de cura para este tumor. (1,2)

Os marcadores tumorais séricos de importância são a Alfa-fetoproteína e a Cadeia B de Gonadotrofina coriônica humana (B - HCG) que servem basicamente para acompanhar a evolução do paciente, sendo que a normalidade destes sugere remissão tumoral, caso contrário pode traduzir recorrência da neoplasia, implicando, muitas vezes, em novo esquema terapêutico. No caso de tumores não-seminomatosos, são freqüentes títulos anormais destes marcadores. (1,3)

O tratamento cirúrgico é um recurso importante no esquema terapêutico deste tumor. É feita inicialmente a orquiectomia radical através de incisão inguinal, retirando-se todo o conteúdo do hemiescroto correspondente. É importante clampar o funículo ao nível do anel inguinal profundo e exteriorizar o testículo com a vaginal intacta. Após a biópsia com congelação e confirmação de malignidade, todo o conteúdo do hemiescroto correspondente é retirado em continuidade com o cordão espermático que é ligado e seccionado ao nível do anel inguinal profundo. (1) Esta cirurgia fornece a Histologia do tumor primitivo.

Os pacientes com doença metastática mínima, ou seja, que apresentam somente elevação dos marcadores tumorais ou com menos de 5 linfonodos torácicos e

menores que 2 cm de diâmetro ou que apresentam depósitos metastáticos abdominais com menos que 5 cm de diâmetro , nos pacientes com tumor não-seminomatoso, a linfadenectomia retroperitoniais é realizada, em alguns casos, pois além de ser curativa, pode fornecer dados importantes para o tratamento quimioterápico a seguir, que será tanto mais intenso, quanto maior a quantidade de gânglios comprometidos.

Nos pacientes com seminoma puro está indicado a radioterapia sobre a disseminação ganglionar.

Já os pacientes com tumores germinativos (seminomatosos e não-seminomatosos) com doença avançada, com mais de 5 nódulos torácicos, maiores que 2 cm de diâmetro ou com massa abdominal palpável e maior que 5 cm , detectada pela tomografia computadorizada, e com metástases mais distantes, são tratados com quimioterapia e, em seguida, submetidos à exérese de tumores remanescentes (1,4,5,6,7) o que será discutido posteriormente.

III. RELATO DO CASO

J.C.S.F., 24 anos, masculino, branco, solteiro, agrimensor, natural e procedente de Caçador, SC. Procurou o Hospital de Caridade, em Florianópolis, no dia 23/01/85, apresentando há seis meses dor lombar à esquerda com irradiação para o membro inferior esquerdo, de forte intensidade, com dificuldade para deambular, vômitos e mau estado geral.

Referia que há dois meses observou aumento de volume do testículo esquerdo.

Ao exame físico, constatou-se adenomegalia em fossa supra-clavicular esquerda e presença de uma massa abdominal volumosa em flanco esquerdo, de consistência endurecida. *É o testículo?*

O paciente havia feito uma ultrassonografia abdominal em 17/01/85, em sua cidade de origem, demonstrando um aumento de volume do rim esquerdo por um processo expansivo sólido.

Com a suspeita de tumor de testículo, o paciente realizou vários exames pré-operatórios, tais como: hemograma, parcial de urina, glicemia e função renal normais. O VHS (velocidade de hemossedimentação) se mostrou alterado, sendo que na 1.^a hora era de 80mm e na 2.^a hora de 87 mm. O prognóstico foi negativo. O RX de tórax mostrou alargamento mediastinal superior esquerdo, sem outras alterações.

A urografia excretora evidenciou um efeito de massa no flanco esquerdo, desviando o corpo gástrico superiormente e medialmente e a flexura esplênica do cólon inferiormente, desvio lateral do ureter direito, pequeno retardo na excreção pelo rim esquerdo que se mostra desviado nos sentidos cranial, lateral e anterior e a pelves renal e o ureter proximal esquerdo são lateralizados, demonstrando, portanto, lesão expansiva em retroperitônio à esquerda e à direita, possível metástase retroperitoneal.

Foi solicitado LDH (desidrogenase láctica) que se apresentou em níveis de 272,00 U/L (normal: 120 a 240 U/L), alfa-fetoproteína de 4.553,6 ng/ml (normal: 0 a 15 ng/ml) e B - HCG de 5,0 ng/ml (normal: inferior a 0,5 ng/ml).

O paciente foi submetido à orquiectomia à esquerda no dia 28/01/85, a peça cirúrgica teve como laudo anátomo-patológico: na macroscopia se evidenciava um testículo medindo 4,5 cm acompanhado com o cordão espermático medindo 7 cm. O primeiro apresentando nódulo tumoral esbranquiçado, encapsulado e foco com áreas de necrose e hemorragia com cerca de 2,5 cm; na microscopia, o exame histológico demonstrou a presença de neoplasia, representada pela proliferação de células de núcleos ovulares claros, com nucléolos conspícuos que delimitam estruturas tubuliformes, permeadas por tecido conjuntivo denso, por vezes mixóide. Há comprometimento da cápsula es-

permática com cordão espermático livre. O diagnóstico foi de carcinoma embrionário de testículo estadió III. (Fig. 1,2,3 e 4).

Na tomografia computadorizada de abdômen se observou uma grande massa retroperitoneal que se estendia do polo superior do rim esquerdo até o nível da escavação pélvica em L5. A referida massa apresentava bordas nítidas, deslocando o rim esquerdo, ureter esquerdo e alças intestinais sem invadí-las. (Fig. 5 e 6)

No quinto dia pós-operatório, iniciou a quimioterapia antitumoral, segundo o esquema VAB VI, Vimblastina na dose de 4 mg/m^2 no dia 1, Actinomicina D 1 mg/m^2 no dia 1, Ciclofosfamida 600 mg/m^2 no dia 1 EV, Bleomicina 30 U/m^2 no dia 1 EV, Cisplatinum 120 mg/m^2 no dia 4, Bleomicina 20 U/m^2 em infusão contínua nos dias 1,2,3, Ciclofosfamida repetida a cada 21 dias (Bleomicina foi omitida a partir do 3º ciclo).

Apresentou após o 2º ciclo normalização completa dos marcadores séricos, com a alfa-fetoproteína de $9,07 \text{ ng/ml}$ e B - HCG de $0,5 \text{ ng/ml}$, resposta completa a nível de fossa supra-clavicular e resposta parcial abdominal, constatada após o 3º ciclo, por nova tomografia computadorizada, que demonstrou uma redução significativa da massa retroperitoneal para $6,3 \text{ cm}$ e o rim esquerdo, antes deslocado lateralmente, retornou à posição habitual, assim como o ureter esquerdo e as alças intestinais. (Fig. 7)

Após os três ciclos iniciais de quimiote
rapia, foi realizada a cirurgia com o objetivo de remov
er a massa residual que consistia em necrose-fibrose
e em seguida o paciente recebeu mais dois ciclos de
quimioterapia, totalizando 5 ciclos.

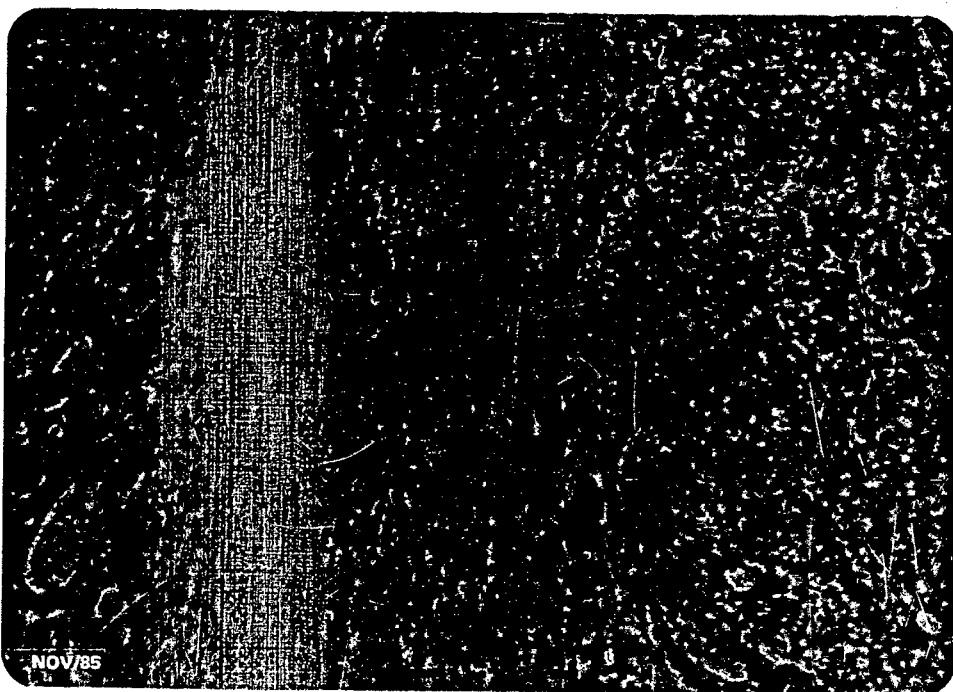


Fig. 1 - Carcinoma embrionário. Pequeno aumento evidenciado, à direita massa tumoral e, à esquerda túbulos seminíferos atróficos (HE, 40 X)

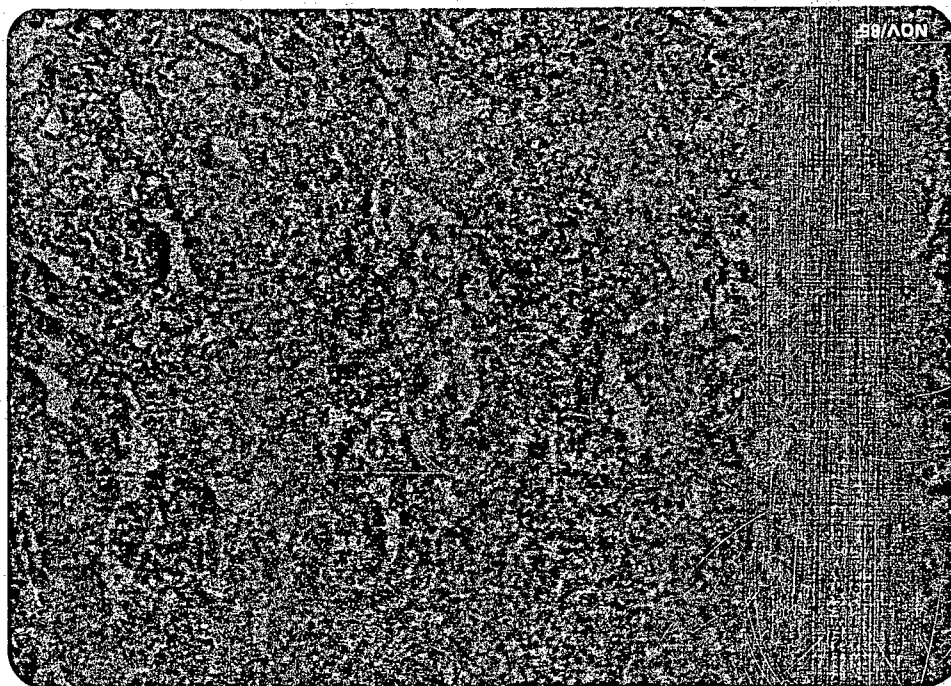


Fig. 2 - Carcinoma embrionário. Área de diferenciação epitelial, com estruturas papilíferas e tubulares (HE, 100 X).

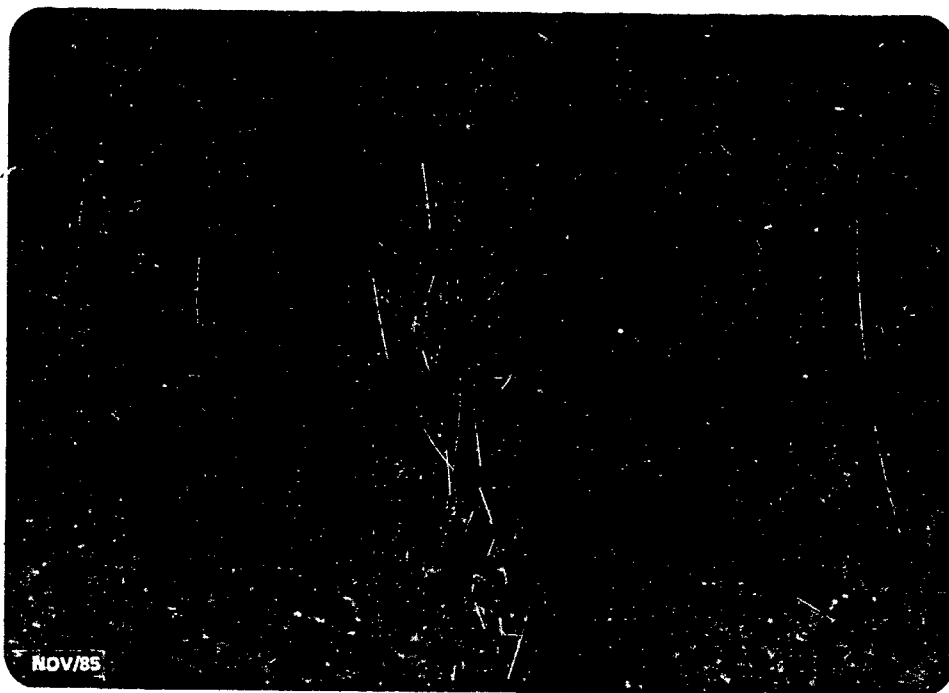


Fig. 3 - Carcinoma embrionário. Área representada por estruturas epiteliais revestidas por células neoplásicas em duplo contorno. (HE, 100 X).

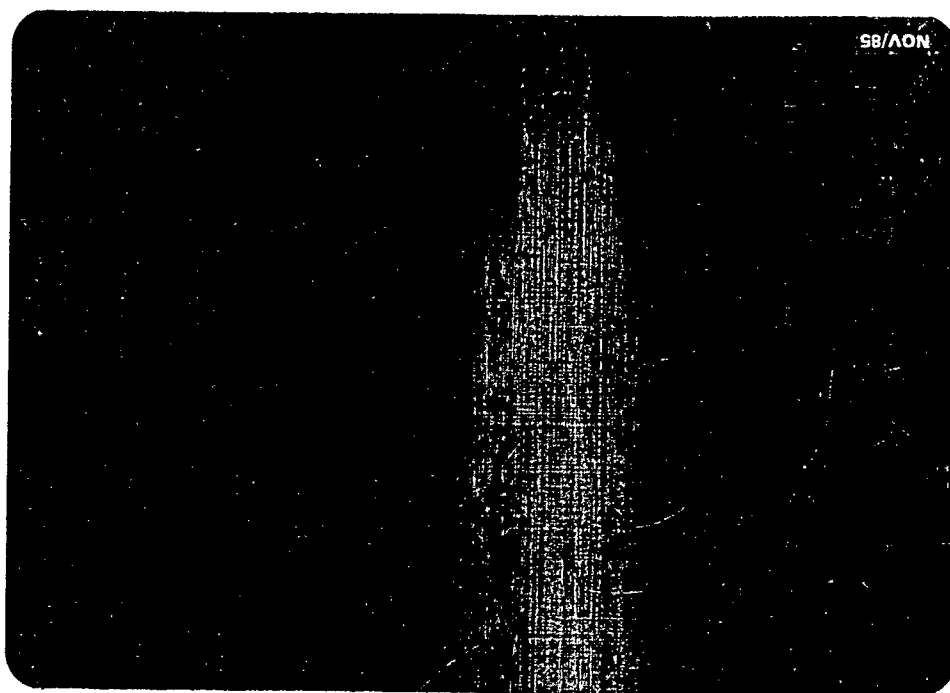


Fig. 4 - Carcinoma embrionário. Grande aumento, evidenciando células neoplásicas com citoplasma acidófilo, de limites pouco definidos. Os núcleos são ovais, vesiculosos, com nucléolo proeminente. No canto inferior, à esquerda, célula volumosa, com mitose atípica do tipo "explosivo". (HE , 400 X).

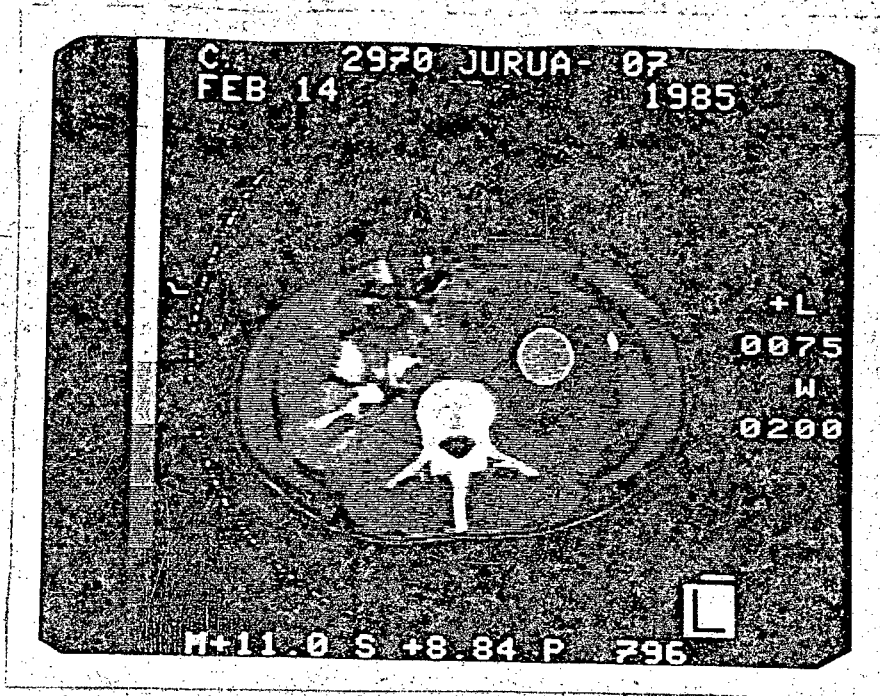


Fig. 5

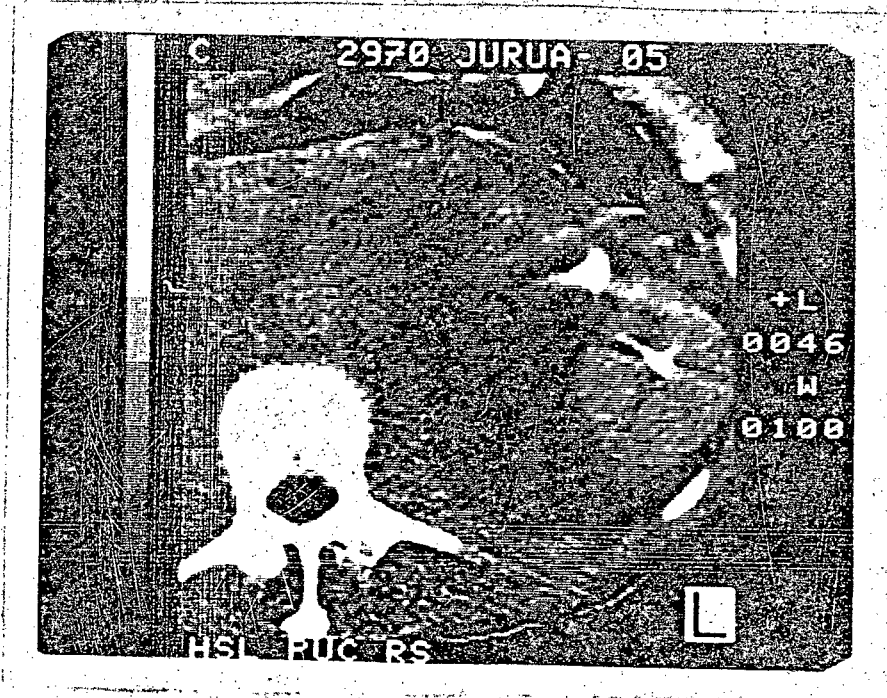


Fig. 6 - Tomografia computadorizada do abdô-
men mostrando grande massa retrope-
ritonial.

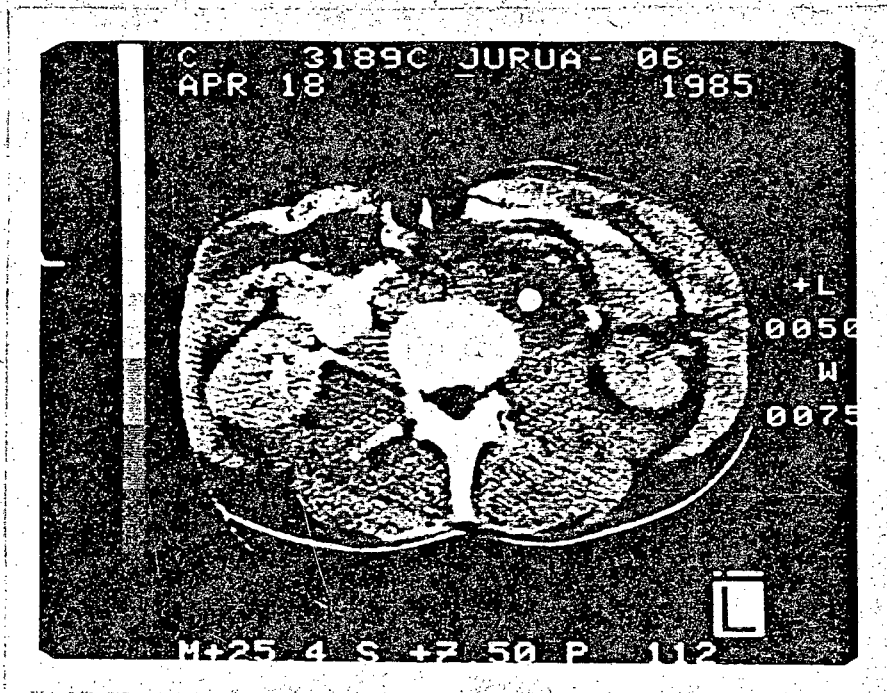


Fig. 7 - Tomografia computadorizada de abdômen mostrando redução acentuada da massa retroperitoneal após o 2º ciclo de quimioterapia.

IV. DISCUSSÃO

A resposta à quimioterapia depende principalmente da extensão da doença metastática, tipo histológico do tumor, influência negativa da presença de metástases viscerais, falência da quimioterapia prévia, níveis iniciais de alfa-fetoproteína e B-HCG maiores que 1.000 ng/ml e tumor primário extragonadal. (1,7,8) Nestas situações de maior risco, os menores índices de resposta aos esquemas estabelecidos de quimioterapia têm motivado novas pesquisas alternativas e mais agressivas em relação à drogas citostáticas (1,9).

De acordo com a literatura, dos tumores não-seminomatosos, o carcinoma embrionário é o que responde melhor à quimioterapia, atingindo rapidamente à remissão completa, enquanto o coriocarcinoma apresenta piores respostas aos quimioterápicos. Os marcadores tumorais (Alfa-fetoproteína e B - HCG) estando elevados, podem também influenciar na resposta à quimioterapia. (1)

A cirurgia citoredutora, antecedendo a quimioterapia, é defendida por alguns autores, com o objetivo de remover a maior quantidade de massa tumoral possível nos casos de pacientes com grandes tumorações retroperitoniais. No entanto, muitos estudos randomizados demonstram que a cirurgia seguida de quimioterapia não tem mostrado superioridade em relação ao tratamento com agentes quimioterápicos apenas. (1,3,5,6,8,10).

É preconizado por muitos autores, a cirurgia pós-quimioterapia em casos de massas remanescentes, obtendo bons resultados.

Entretanto, em alguns casos, após induções prolongadas, pode haver forte reação fibrótica dificultando o manejo cirúrgico.

É recomendada a exploração cirúrgica em todos os pacientes com anormalidades residuais presentes ao RX ou tomografia, após quimioterapia, mesmo com os marcadores séricos normais, pois a ressecção de teratoma maduro e elementos malignos pode converter uma remissão parcial em total. (1)

A exploração de massas remanescentes talvez não seja obrigatória nos pacientes com seminoma avançado, dada a grande sensibilidade deste tumor à quimioterapia, devido a presença de elementos não-seminomatosos em 40% dos depósitos metastáticos de pacientes com seminoma primário do testículo, mas deve sempre estar indicada nos tumores não-seminomatosos. (1)

Nos pacientes com câncer residual, é necessário reindução com esquemas alternativos de quimioterapia, enquanto que nos casos cujos achados cirúrgicos se resumem em necrose-fibrose ou teratoma maduro, a doença é considerada em remissão e o paciente é acompanhado clinicamente. (1,3,5,6,8,9,11)

Após a remissão completa em pacientes com necrose-fibrose ou teratoma maduro residual, as re-

cidivas são raras, mas em pacientes com evidência histológica de malignidade residual pode estar presente em 50% aproximadamente. (1,12)

Os pacientes com doença disseminada apenas para o tórax, atingem alta velocidade de remissão completa com a quimioterapia apenas, em relação aos pacientes com concomitância de doença pulmonar e retroperitoneal. (1,3,4,6)

Com o esquema VAB VI, de acordo com a bibliografia, tem-se alcançado a remissão completa em torno de 70 - 90% e mesmo em pacientes com doença avançada, os resultados têm sido animadores. (1,3,6)

As recidivas, após a remissão completa com as drogas citostáticas atuais, são em torno de 11% para doença inicial e de 45% para doença avançada. (1,5)

A recorrência do tumor após a remissão inicial não implica, necessariamente, em mau prognóstico, mas a persistência da neoplasia após o tratamento inicial constitui em situação mais séria e com altos índices de mortalidade. (1,3,5)

Embora o VAB VI seja altamente eficaz neste tipo de tumor, há de se salientar os efeitos tóxicos, tais como: alopecia, náuseas, vômitos, perda de peso, leucopenia, anemia, insuficiência renal, hipoacusia, hipocalcemia e mais raramente, reação anafilactóide.

Justifica-se o esforço no sentido de identificar novos esquemas de quimioterapia sem diminuir os

elevados índices de cura já atingidos e que reduzam seus efeitos colaterais. (1,13,14,15)

V. CONCLUSÕES

O esquema quimioterápico com VAB VI tem sido de grande valia para a cura de pacientes com carcinoma de testículo, principalmente em estadios iniciais, bem como associado ao tratamento cirúrgico em casos de doença avançada.

As recidivas não são raras após a remissão completa, mas o paciente deve ser acompanhado com marcadores séricos e investigação radiológica para detectar qualquer recaída da doença.

O paciente deste caso, no estadio III, apresenta grande massa retroperitoneal identificada na urografia excretora e tomografia computadorizada, entrou em remissão parcial abdominal, remissão completa em relação a fossa supra-clavicular esquerda e normalização dos marcadores tumorais após o 2º ciclo de quimioterapia, demonstrando uma boa resposta do tumor às drogas citostáticas utilizadas.

Por ser uma das neoplasias com maior incidência em jovens e com altos índices de remissão completa e cura, todos os esforços devem ser realizados na tentativa de aperfeiçoar cada vez mais os esquemas quimioterápicos.

É importante enfatizar a necessidade de se propagar no meio científico que esta neoplasia apresenta bom prognóstico, levando à cura de muitos doen -

tes e que o diagnóstico precoce é importante.

Portanto, devemos trabalhar com finalidade multidisciplinar para poder levar ao paciente os melhores resultados até agora alcançados.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. SROUGI, M. ; SIMON, D. S. Remissão completa em câncer avançado do testículo com o emprego do esquema ' VAB VI: experiência em 40 casos. Rev. Ass. Med. Brasil, 31: 52 - 58, abril, 1985.
02. VUGRIN, D.; WHITMORE, W. F. Adjuvant chemotherapy ' in non - seminomatous testis cancer: "Mini - VAB" regimen: long - term followup. The Journal of Urology, 126: 49 - 50, july, 1981.
03. BLANDY, J. P.; OLIVER, R. T. D. Cancer of the testis. Br. J. Surg., 71 : 962 - 963, December, 1984.
04. WOBBS, M.D.; Results of Retroperitoneal Lymph Node Dissection and Postoperative Adjuvant Chemotherapy with Dactinomycin in the Treatment of Retroperitoneal Metastases of Nonseminomatous Testicular germ cell Tumors. Cancer, 51: 1076 - 1079 , 1983.
05. VUGRIN. D. ; WHITMORE, W. F. VAB VI Combination Without Maintenance in treatment of Disseminated ' Cancer of the Testis. Cancer, 51: 211 - 215, 1983.
06. PIZZOCARO, G.; SALVIONI, R. Early Resection of Residual Tumor During Cisplatin, Vinblastine, Bleomycin Combination Chemotherapy in Stage III and Bulky Stage II Nonseminomatous Testicular Cancer. Cancer, 56: 249 - 255, 1985.

07. VUGRIN, D.; WHITMORE, W. F. VAB VI Combination Chemotherapy in resected Stage II - B Testis ' cancer. Cancer, 51: 5 - 8, 1983.
08. PONTES, J. E. ; WAJSMAN, Z. The Treatment of Stage III Nonseminomatous Testicular Tumors. Cancer, 51: 1327 - 1331, 1983.
09. KAMER, M. ; ROWLAND, G. R. Recurrent Testis Cancer: Seeding from retroperitoneal nodes after complete remissions by chemotherapy. The Journal of Urology, 130: 1196 - 1197, 1983.
10. JAVADPOUR, N. A Randomized Trial of Cytoreductive Surgery Followed by Chemotherapy versus Chemotherapy Alone in Bulky Stage III Testicular ' Cancer Whith Poor Prognostic Features. Cancer, 50: 2004 - 2010, 1982.
11. VUGRIN, D.; WHITMORE, W. F. Adjuvant Vinblastine, actinomycin D, Bleomycin, cyclophosfamide and cis-platinum chemotherapy regimen with and without maintenance in patients with resected ' stage II - B testis cancer. The Journal of Urology, 128: 715 - 717, 1982.
12. OZOLS, R. F.; DEISSEROTH, B. A. Treatment of Poor Prognosis Nonseminomatous Testicular Cancer ' with a "High-Dose" Platinum Combination Chemo-therapy Regimen. Cancer, 51: 1803 - 1807, 1983.

13. OOSTERHUIS, J. W. Effects of Multiple-Drug Chemotherapy (Cis-platinum, Bleomycin and Vimblastine) on the maturation of Retroperitoneal Lymph Node Metastases of Nonseminomatous Germ Cell Tumors of the Testis. Cancer, 51: 408 - 416, 1983.
14. MEIJER, S. Some Effects of Combination Chemotherapy with Cis-platinum on Renal function in patients with Nonseminomatous Testicular Carcinoma. Cancer, 51: 2035 - 2040, 1983.
15. WETTLAUFER, J. N. Vincristine, Cisplatin, and Bleomycin with Surgery in the management of advanced Metastatic Nonseminomatous Testis Tumor. Cancer, 53: 203 - 209, 1984.

**TCC
UFSC
CM
0018**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0018

Autor: Slongo, Deborah La

Título: Carcinoma de testículo : aprese



972802041

Ac. 253217

Ex.1 UFSC BSCCSM