

“Burned-Out” Testicular com Metástases Linfonodais Retroperitoneais

Burned-Out Testicular that Metastasized to Retroperitoneal Lymph Nodes

Schlittler LA¹, Casali JJ², Dallagasperina VW³, Vilarroel RU⁴, Lazaretti NS⁵.

Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS.

Resumo

Os tumores de células germinativas retroperitoneais permanecem com origem controversa, podendo corresponder a sítios primários extragonadais, ou metástases de tumores testiculares primários. A primeira forma de apresentação responde por uma pequena porcentagem, de 1% a 4%, de todos os tumores germinativos. A forma metastática é mais freqüente, e raramente pode ocorrer sem que haja evidência de neoplasia primária testicular. Esse fenômeno é denominado tumor “burned out” de testículo, definido pela presença de cicatrizes ou fibrose no testículo, correspondentes à regressão completa da malignidade. Os autores relatam um caso de burned-out de seminoma testicular manifestando-se com sintomas referentes à massa retroperitoneal metastática.

Unitermos

Tumor retroperitoneal; Tumor testicular; Neoplasia de células germinativas extragonadal; tumor de *burned-out*.

Abstract

Extragenadal retroperitoneal germ-cell tumors remains controversial as to whether they develop primarily in the retroperitoneum or they are metastases of a primary testicular tumor. The first form of presentation accounts for only a small percentage, 1% to 4% of all germ-cell tumors. The metastatic form is more frequent and rarely occurs without evidence of a primary testicular tumor. This phenomenon is called *burned-out tumor of testis*, being defined by the presence of sclerosis or fibrosis in the testis, because of the complete regression of the tumor. The authors report a case of burned-out of testicular seminoma with symptoms related to retroperitoneal metastatic mass.

Key Words

Retroperitoneal tumor; Testis tumors; extragonadal germ-cell malignancy; burned-out tumor.

INTRODUÇÃO

O termo “burned-out” refere-se a uma regressão completa espontânea do tumor primário, que se apresenta com metástases, as quais podem ocorrer nos seguintes locais; retroperitoneo, mediastino, linfonodos supraclaviculares, linfonodos cervicais e axilares, pulmões e fígado.^{1,2} Os tumores mais freqüentemente envolvidos neste fenômeno são os melanomas, sendo o acometimento do testículo extremamente raro.³

As hipóteses que tentam explicar a etiopatogenia do fenômeno fundamentam-se em eventos isquêmicos e imunológicos no tumor primário.³ O estudo desse fenômeno em tumores testiculares não é extenso. Em um estudo prévio, foi demonstrada a presença de auto-anticorpos contra o tumor testicular, porém são necessárias maiores evidências sobre o assunto.⁴

Tumores germinativos extragonadais constituem 3-5% de todos os tumores germinativos e devem ser diferenciados entre metástases de tumor primário testicular (dentre eles o “burned-out”), e tumor primário extragonadal, que tende a localizar-se na linha média.⁵

A apresentação clínica é composta basicamente por sintomas ocasionados pela metástase, sem tumor testicular palpável.³ A fibrose ou cicatriz testicular geralmente são ipsilaterais aos linfonodos comprometidos.

O tratamento é similar ao usado em pacientes que apresentam tumor testicular em estágio avançado⁴

¹ Luis Alberto Schlittler - Médico Oncologista do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS.

² Jairo Júnior Casali - Médico Residente do Serviço de Cirurgia do Hospital São José/Florianópolis/SC.

³ Viviane Weiller Dallagasperina - Estudante da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo/RS.

⁴ Rodrigo Ughini Vilarroel - Médico Oncologista do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS.

⁵ Nicolas Silva Lazaretti - Médico Oncologista do Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS.

CORRESPONDÊNCIA: Viviane Weiller Dallagasperina. Endereço: Aspirante Jenner 987, Bairro Lucas Araújo. CEP: 99074-360. Passo Fundo/Rio Grande do Sul. Telefone: (54) 9165-5291. E-mail: vividallagasperina@hotmail.com

Os autores relatam o caso de um paciente com seminoma testicular e fenômeno de *burned-out*, cujo quadro clínico inicial foi desencadeado pelo tumor metastático retroperitoneal.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 48 anos, internado com quadro de tumoração inguinal direita, edema de membro inferior direito progressivo e dor neste membro. Paciente etilista e tabagista (20 cigarros/dia). Com passado cirúrgico de apendicectomia e sem dados relevantes na história familiar. Ao exame apresentava massa inguinal à direita, edema de coxa e perna direita, acompanhado de dor à palpação. Demais achados do exame físico eram normais.

Foram realizados exames complementares com os seguintes achados:

Ultrassonografia com Doppler colorido dos membros inferiores: Demonstrou sistema venoso pérvio, com extensa adenomegalia retroperitoneal colabando a artéria ilíaca externa e determinando importante estase venosa no membro inferior direito.

Tomografia Computadorizada (TC) de abdômen total: Evidenciou lesão expansiva, de aspecto heterogêneo, com reforço após a administração de contraste e áreas de necrose no seu interior, localizada no retroperitônio, na topografia da fossa ilíaca direita, sem plano de clivagem com o músculo íleo-psoas. Extensas linfonomegalias nas cadeias inter-aorto-caval, para-caval direita e inguinal, formando um conglomerado linfonodal na região inguinal que envolve e encarcera os vasos ilíacos direitos.



Figura 1 . Tomografia computadorizada de abdome: lesão expansiva, de aspecto heterogêneo, com reforço após a administração de contraste e áreas de necrose no seu interior, localizada no retroperitônio, na topografia da fossa ilíaca direita, sem plano de clivagem com o músculo íleo-psoas e comprimido os vasos ilíacos.

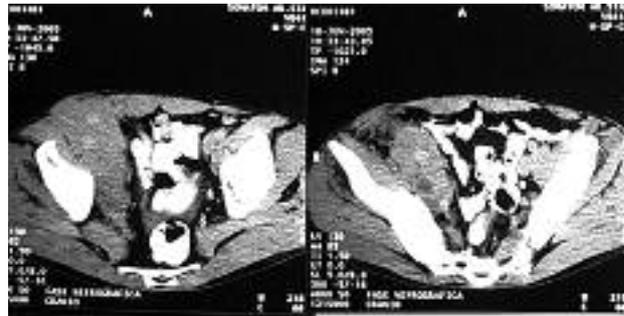


Figura 2 . Tomografia computadorizada após administração de contraste endovenoso, demonstrando massa heterogênea na pelve, à direita, envolvendo os vasos ilíacos.

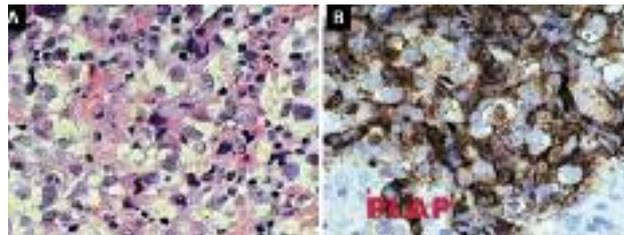


Figura 3 . Análise microscópica e imuno-histoquímica: A: Presença de células redondas com citoplasma eosinofílico pálido, tendo de permeio infiltrado plasmocitário. B: Células neoplásicas positivas para Fosfatase Alcalina Placentária.

Radiografia de tórax: Lobulação do mediastino superior, na região para-traqueal direita com discreto desvio da traquéia para a esquerda, compatível com adenopatia mediastinal.

Biópsia de linfonodos inguinais: o exame anatomo-patológico confirmou seminoma.

Marcadores tumorais: Desidrogenase Lática (DHL): 2238 U/L Gonadotrofina Coriônica Humana (β -HCG): 15,51 mUI/ml.

Na Ultrassonografia, o testículo direito apresentava volume discretamente reduzido e contornos levemente irregulares, de ecogenicidade diminuída e ecotextura difusamente heterogênea. O testículo esquerdo não apresentava alterações.

O paciente foi submetido a orquiectomia direita, cuja análise histopatológica da peça cirúrgica evidenciou nódulos hialinizados, túbulos atróficos com moderada proliferação fibroblástica com áreas focais de hialinização. Sem espermatozoides no interior dos ductos, com vasos congestionados e dilatados no cordão espermático. Com diagnóstico final de fibrose testicular, congestão do epidídimo e cordão espermático, compatíveis com regressão de tumor primário, caracterizando o fenômeno “burned out”.

O paciente foi posteriormente submetido a três ciclos de quimioterapia com BEP (Bleomicina, Etoposide e Cisplatina) com ótima resposta clínica e tomográfica.

DISCUSSÃO

O primeiro caso do fenômeno de “Burned-out” foi relatado em 1927 por Prym, que descreveu uma área de fibrose sem tumor no testículo de um homem que apresentava coriocarcinoma disseminado.² O tipo de tumor que mais comumente desenvolve esse fenômeno é o melanoma e a maioria dos estudos são embasados neste tumor.¹

O mecanismo fisiopatológico da regressão espontânea do tumor primário não foi plenamente elucidado. Diversos mecanismos imunológicos e isquêmicos foram sugeridos para explicá-la, sendo os mecanismos imunológicos os mais aceitos.²

Uma hipótese é a produção de antígenos pelo tumor, os quais são reconhecidos pelas células imunes após exposição repetida. Saleh *et al* investigou a expressão de antígenos comuns em melanomas metastáticos de 17 pacientes que apresentaram regressão completa do tumor primário e detectou uma perda significativa de antígenos tumorais em comparação com pacientes que apresentavam metástases sem regressão do tumor primário. Essa diminuição de antígenos foi relacionada com a presença de linfócitos T citotóxicos específicos para estes antígenos na corrente sanguínea. Portanto, a regressão tumoral parece estar associada à vigilância imunológica do paciente.^{1,2}

Não há muitos estudos em tumores germinativos, mas uma reação auto-imune foi descrita em um paciente que apresentava carcinoma *in situ* testicular e metástases; enquanto outros autores relacionaram a reação inflamatória no testículo a uma reação imunológica. Anticorpos atípicos contra a espermatogônia também foram associados a esta doença.²

Os sintomas são habitualmente causados pela metástase e variam de acordo com a sua localização. Quando localizados no retroperitônio, podem causar compressão extrínseca do duodeno, sintomas gastrointestinais e edema de membros inferiores por compressão da veia cava inferior.⁴ O paciente do caso apresentou sintomas referentes à compressão vascular pelo tumor retroperitoneal e pelo extenso envolvimento inguinal, de certa forma, semelhante a outros casos descritos na literatura, com palpação testicular normal.

O tumor testicular ou a fibrose geralmente são ipsilaterais aos linfonodos comprometidos. Scholz *et al* relataram uma série de 26 pacientes com tumor de células germinativas retroperitoneal, nos quais a análise histológica testicular detectou alterações ipsilaterais em 14 pacientes e contralaterais em três.⁵

A ultrasonografia da bolsa escrotal em pacientes com “burned-out” detecta pequenos focos de calcificação localizados em uma área testicular, sem evidência de massa hipocóide. Imagem semelhante a esta pode ser visualizada em casos de infarto testicular, criptorquidia, infertilidade, tumor de células germinativas intratubular, cicatriz traumática e após inflamação ou processo granulomatoso testicular.³

Em um estudo que avaliou seis pacientes com “burned-out” de testículo, apenas um paciente apresentava seminoma puro. Porém, as séries de casos publicadas na literatura são muito pequenas para concluir se o tipo histológico mais comum é composto por seminomas ou não seminomas.²

Na análise histológica da cicatriz fibrosa podem ser encontrados corpos psamomatosos (calcificações laminadas intratubulares lisas) e corpos hematofílicos (calcificações intratubulares não laminadas).^{6,7} Os elementos que confirmam a presença de tumor prévio com fenômeno de “burned-out” são os corpos hematofílicos ou uma cicatriz fibrosa.²

O tratamento da doença extratesticular consiste em poliquimioterapia baseado em cisplatina, sendo que a associação mais utilizada é bleomicina, cisplatina e etoposide (PEB).^{4,7}

Há indícios de que esses fármacos não cruzam a barreira entre o sangue e o testículo, onde há exclusão de grandes moléculas pela grande aderência entre as células de Sertoli. Este mecanismo foi relatado em metade dos tumores de testículo e poderia proteger as células tumorais testiculares, com persistência da doença após a quimioterapia sistêmica. Desse modo, faz-se necessária a orquiectomia e remoção do tumor primário testicular, ou exclusão da presença deste tumor, antes do início da quimioterapia.²

Conflito de interesses: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

1. Saleh FH, Crotty KA, Hersey P, Menzies SW, Rahman W. Autonomous histopathological regression of primary tumours associated with specific immune responses to cancer antigens. *J Pathol* 2003; 200:383-95.
2. Fabre E, Jira H, Izard V, Ferlicot S, Hammoudi Y, Theodore C, *et al.* ‘Burned-Out’ Primary Testicular Cancer. *BJU International* 2004; 94:74-78.
3. Kebapci M, Can C, Isiksoy S, Aslan O, Oner U. Burned-out tumor of the testis presenting as supraclavicular lymphadenopathy. *Eur Radiol* 2002; 12:371-373.
4. Castilloa C, Krygiera G, Carzoglib J, Magariñosc RC, Olmosc RC, Jubínc J *et al.* Gastrointestinal bleeding as the first manifestation of a burned-out tumour of the testis. *Clin Transl Oncol.* 2005; 7(10):458-63.

5. Scholz M, Zehender M, Thalmann GN, Borner M, Thoni H, Studer UE. Extragonadal retroperitoneal germ cell tumor. Evidence of origin in the testis. *Ann Oncol* 2002; 13:121-4.
6. Comiter GV, Renshaw AA, Benson CB, Loughlin KR. Burned out primary testicular cancer. Sonographic and pathological characteristics. *J Urol* 1996;156: 85-8.
7. Geldart TR, Simmonds PD, Mead GM. Orchidectomy after chemotherapy for patients with metastatic testicular germ cell cancer. *BJU Int* 2002; 90: 451-5.

Submetido em 06/12/2009.

Aprovado para publicação em 29/01/2010