

# Tumor de Células Germinativas e *Growing Teratoma Syndrome*

## *Germ-Cell Tumor and Growing Teratoma Syndrome*

Schlittler LA<sup>1</sup>, Carlotto JRM<sup>2</sup>, Villaroel RU<sup>1</sup>, Lazaretti NS<sup>1</sup>, Dallagasperina VW<sup>2</sup>.

Serviço de Oncologia do Hospital da Cidade de Passo Fundo/ Rio Grande do Sul/ Brasil.

### Resumo

A *Growing Teratoma Syndrome* (GTS) é caracterizada pelo aumento do tamanho do tumor durante ou depois do tratamento quimioterápico para tumor de células germinativas, normalização dos marcadores séricos tumorais (alfafetoproteína e/ou gonadotrofina coriônica humana) que estavam previamente elevados e presença somente de teratoma maduro no espécime ressecado. O objetivo deste relato é apresentar o quadro clínico, critérios para o diagnóstico e tratamento de um caso de *growing teratoma syndrome* atendido no serviço de oncologia do Hospital da Cidade. Relata o caso de um paciente de 19 anos apresentando massa indolor no testículo esquerdo há três meses, devido a tumor testicular misto de células germinativas, apresentava também metástases retroperitoneais. O paciente foi submetido a quatro ciclos de quimioterapia com cisplatina, etoposide e bleomicina e a massa retroperitoneal não apresentou redução significativa. Dez meses após o diagnóstico do tumor misto de células germinativas de testículo, o paciente apresentou uma massa cervical esquerda.

### Unitermos

Tumor de Células Germinativas, *Growing Teratoma Syndrome*, Neoplasia Testicular, metástases retroperitoneais.

### Abstract

Growing teratoma syndrome (GTS) is defined as an increase in size of a mature teratoma during or after chemotherapy for germ-cell tumor (GCT), normalisation of previously elevated serum tumour markers (alpha fetoprotein (aFP), and/or human chorionic gonadotrophin (hCG) and the remaining presence of only mature teratoma at the histological analysis of the resected tumour specimen. Our objective is to present a clinical case, criteria for the definition of GTS and treatment of a patient with growing teratoma syndrome, treated at the oncology service of Hospital da Cidade. We report the case of a 19-year-old patient who sought the service, presenting painless mass in the left testis for the last three months, due to mixed germ-cell testicular tumour and presenting as well retroperitoneum metastases. The patient was treated with a chemotherapy regimen of four cycles of cisplatin, etoposide and bleomycin, without significant decrease of the retroperitoneum mass, being the remaining masses surgically resected. Ten months after the first diagnosis, the patient presented a mass in the left side of the neck.

### Key Words

Germ Cell Tumors, Growing Teratoma Syndrome, Testicular Neoplasms, Retroperitoneum Metastases.

## INTRODUÇÃO

A *growing teratoma syndrome* (GTS) é definida pelo aumento de um teratoma maduro durante ou após a realização da quimioterapia para um tumor maligno de células germinativas não-seminomatoso<sup>1</sup>. Logothetis *et al*, inicialmente, descreveram esta síndrome em 1982. O crescimento tumoral benigno do teratoma é associado com a normalização dos marcadores tumorais séricos

que se mostravam elevados no momento do diagnóstico inicial do tumor de células germinativas. Nós relatamos o caso de um paciente com GTS após tratamento cirúrgico e quimioterápico de um tumor de células germinativas misto em testículo esquerdo.

## RELATO DO CASO

Paciente masculino, 19 anos de idade, procurou nosso serviço com queixa de massa indolor em testículo esquerdo durante os últimos 3 meses. A história mórbida pregressa do paciente, bem como a história mórbida familiar não apresentava nenhuma informação relevante. Negava tabagismo e ingestão de bebida alcoólica.

<sup>1</sup> Luis Alberto Schlittler, Rodrigo Ughini Villaroel, Nicolas S. Lazaretti - Médicos Oncologistas do Hospital da Cidade.

<sup>2</sup> Jorge Roberto Marcante Carlotto, Viviane Weiller Dallagasperina - Estudantes de Medicina da Universidade de Passo Fundo.

Correspondência: Jorge Roberto Marcante Carlotto  
Rua Fagundes dos Reis, 466/403 - Edifício Toulouse Lautrec - Centro - Passo Fundo/RS Cep: 99010-070 - Email: jorgecarlotto@hotmail.com

A suspeita de câncer de testículo foi reforçada pelos seguintes exames complementares:

**Ultrassonografia da Bolsa Escrotal** - Demonstrou aumento do volume do testículo esquerdo com ecotextura heterogênea.

**Exames Laboratoriais** - Alfa-fetoproteína sérica: 1746,00 ng/mL e Gonadotrofina coriônica sérica: 811,00 mIU/mL.

Na avaliação pré-operatória, a radiografia de tórax evidenciou a presença de imagens nodulares de média densidade radiológica, esparsas em ambos os campos pulmonares. A tomografia computadorizada abdominal demonstrou uma volumosa massa retroperitoneal em hemiabdomen esquerdo com compressão e elevação do rim esquerdo (Figura 1). Baseado nesses dados, concluiu-se que o estágio clínico pré-operatório do paciente era III.



**Figura 1.** Presença de volumosa massa abdominal em hemiabdomen esquerdo com efeito de massa no ureter homolateral.

Foi realizada orquiectomia unilateral à esquerda, por via inguinal, e ressecção do cordão espermático. A análise histopatológica da peça cirúrgica evidenciou um tumor testicular misto de células germinativas, composto por: 40% de poliembrioma, 30% de tumor do seio endodérmico, 20% de teratoma e 10% de carcinoma embrionário.

Após a cirurgia, o paciente foi submetido a quatro ciclos de quimioterapia com cisplatina, etoposide e bleomicina (BEP), sem intercorrências. Apesar do tratamento quimioterápico, a massa retroperitoneal não apresentou redução significativa, ao contrário dos nódulos pulmonares, que obtiveram redução quase completa em ambos os campos pulmonares. Ocorreu, também, redução significativa dos níveis dos marcadores séricos tumorais, com alfa-fetoproteína: 41,50 ng/mL e gonadotrofina coriônica: 4,78 mIU/mL.

Devido à pequena involução da massa retroperitoneal após a quimioterapia (Figura 2), foi realizada uma laparotomia exploratória com ressecção da massa remanes-

cente e do rim esquerdo por ausência de plano de clivagem entre as duas estruturas. A análise histopatológica do espécime cirúrgico mostrou que a lesão era constituída exclusivamente por teratoma maduro. Após a cirurgia, houve diminuição importante dos níveis dos marcadores séricos tumorais (alfa-fetoproteína: 1,30 ng/mL e gonadotrofina coriônica: 0,39 mIU/mL).



**Figura 2.** Massa abdominal apresentando pouca regressão após ciclos quimioterápicos e com persistência do efeito de massa sobre o ureter homolateral.

Dez meses após o diagnóstico do tumor misto de células germinativas de testículo, o paciente apresentou uma massa cervical esquerda, com extensão ao longo do espaço carotídeo infra-hióideo, de característica sólido-cística, medindo 7 x 4 x 3 cm na tomografia computadorizada da região cervical (Figura 3). Foi realizada a biópsia excisional desta massa, a qual era composta exclusivamente por teratoma maduro.



**Figura 3.** Massa expansiva em região cervical esquerda (seta), desde o seio piriforme até a região do intróito torácico.

## DISCUSSÃO

A *growing teratoma syndrome* (GTS) foi descrita pela primeira vez em 1982 e ocorre em aproximadamente 1,9 - 7,6% dos pacientes que realizaram quimioterapia para um tumor metastático de células germinativas

não-seminomatoso<sup>2</sup>. A GTS já foi descrita com tumor de células germinativas não-seminomatoso derivado do testículo, ovário e raramente do mediastino e da glândula pineal<sup>3</sup>. Massas tumorais na GTS rotineiramente crescem no sítio inicial do tumor, com extensão para sítios distantes, incluindo o retroperitônio, cavidade peritoneal, fígado, tórax, linfonodos e mediastino<sup>3</sup>.

Conforme descrito por Logothetis *et al*, três critérios são necessários para o diagnóstico da GTS:

- 1) Aumento do tamanho do tumor durante ou depois do tratamento quimioterápico para tumor de células germinativas;
- 2) Normalização dos marcadores séricos tumorais que estavam previamente elevados; e
- 3) Presença somente de teratoma maduro na espécime ressecada<sup>1</sup>.

O aumento de uma massa tumoral ou a resposta parcial da mesma, associado com o declínio ou normalização dos marcadores séricos tumorais, durante ou logo após a quimioterapia é altamente sugestivo de GTS.

A diferenciação celular maligna no interior do teratoma maduro e a destruição seletiva induzida pela quimioterapia dos elementos imaturos são os dois mecanismos possíveis para a patogênese da GTS. Sugere-se que a quimioterapia pode alterar a cinética celular das células malignas totipotenciais em uma das rotas que beneficiam o desenvolvimento de elementos maduros no lugar dos elementos imaturos<sup>4</sup>.

Marcadores séricos tumorais e estudos de imagem são peças indispensáveis no manejo dos pacientes com GTS<sup>5</sup>. Marcadores tumorais dos tumores de células germinativas incluem alfa-fetoproteína, gonadotrofina coriônica, desidrogenase láctica e, mais recentemente, CA-125 e CA 19-9.

Acompanhamento regular com estudos de imagem nos pacientes com GTS é essencial e a Ressonância Magnética e a Tomografia Computadorizada (TC) são as modalidades preferidas. O diagnóstico ultrassonográfico é dificultado pela aparência variável das lesões e pela menor sensibilidade deste método em pacientes obesos. Massas bem circunscritas, com elementos de gordura, calcificações puntiformes e/ou áreas císticas sugerem maturação na TC. O aumento da densidade das lesões com margens lisas, que não mostram invasão de tecidos moles e ossos adjacentes, também é sugestivo de maturação na TC. Embora a TC seja muito útil no diagnóstico da GTS, ela apresenta limitações, pois o teratoma imaturo também é visto como uma massa com predomínio do componente sólido, grande e com contornos bem definidos, geralmente associado a focos de hemorragia no seu interior<sup>3</sup>.

O principal diagnóstico diferencial que deve ser investigado em paciente com massa retroperitoneal após tratamento quimioterápico e história prévia de tumor de células germinativas não-seminomatoso no testículo é a recorrência tumoral<sup>6</sup>. A recorrência tumoral geralmente está associada à persistência ou elevação dos marcadores séricos tumorais e o valor desses marcadores é importante na decisão terapêutica da abordagem da massa residual. A quimioterapia de resgate é a melhor opção terapêutica nas recorrências tumorais.

O tratamento de escolha da GTS é a ressecção cirúrgica<sup>2</sup>. A ressecção é importante para confirmar a ausência histológica de malignidade, prevenir complicações locais (compressão de grandes vasos e/ou estruturas nobres) e evitar a transformação e disseminação maligna do teratoma maduro (a degeneração maligna dos elementos maduros ocorre em 3% dos pacientes<sup>3</sup>). Infelizmente, a ressecção completa da massa nem sempre é possível, já que muitas vezes ela se encontra extremamente próxima das estruturas nobres adjacentes, e a recorrência da mesma é freqüente. O tratamento com interferon mostrou limitado sucesso em poucos pacientes<sup>3</sup>.

Portanto, na presença de tumor de células germinativas não-seminomatoso de testículo, um aumento de uma massa durante ou depois da quimioterapia deve levar a pensar no diagnóstico de GTS. O reconhecimento da GTS é importante, pois sabemos que o tratamento quimioterápico não é eficaz e o mesmo pode aumentar a morbidade-mortalidade dos pacientes, além do risco de complicações locais e de degeneração maligna do teratoma maduro. A ressecção cirúrgica completa é a melhor forma de tratamento. O acompanhamento regular com marcadores tumorais séricos e TC é importante nestes pacientes. O prognóstico é excelente se a ressecção cirúrgica completa for possível. Na impossibilidade de ressecção cirúrgica completa, a recorrência da massa é extremamente freqüente.

**Conflito de interesses:** Nada a declarar.

## REFERÊNCIAS

1. Basheda SG, Gephardt G, Meeker DP. The growing teratoma syndrome. *Chest* 1991; 100:259-260.
2. Amsalem H, Nadjari M, Prus D *et al*. Growing teratoma syndrome vs chemotherapeutic retroconversion: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004; 92:357-360.
3. Aide N, Comoz F, Sevin E. Enlarging residual mass after treatment of a nonseminomatous germ cell tumor: growing teratoma syndrome or cancer recurrence. *J Clin Oncol* 2007; 25:4494-4496.
4. Nimkin K, Gupta P, McCauley R *et al*. The growing teratoma syndrome. *Pediatr Radiol* 2004; 34:259-262.
5. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A *et al*. The growing teratoma syndrome. *Cancer* 1982; 50:1629-1635.
6. Feber KM, Soderdahl DW, Hansberry KL. The growing teratoma syndrome: an unusual case. *Br J Urol* 1998; 81:648.