

Fusão esplenogonadal e câncer testicular: relato de caso e revisão da literatura

Splenogonadal fusion and testicular cancer: case report and review of the literature

Roberto Iglesias Lopes¹, Mabel Tatty de Medeiros², Marco Antônio Arap³, Marcello Cocuzza⁴, Miguel Srougi⁵, Jorge Hallak⁶

RESUMO

Um homem de 36 anos, depois de ser submetido a exames para avaliação de infertilidade masculina, foi diagnosticado com infertilidade masculina primária, criptorquidia bilateral, azoospermia não obstrutiva e fusão esplenogonadal descontínua. Carcinoma *in situ* estava presente no testículo esquerdo, que tinha localização intra-abdominal e estava associado à fusão esplenogonadal. Esse é o quarto caso de fusão esplenogonadal associada a câncer testicular, segundo nossa avaliação. Deve-se sempre ter em mente a possibilidade dessa associação em testículos criptorquídicos à esquerda.

Descritores: Infertilidade masculina; Azoospermia; Criptorquidismo; Neoplasias testiculares; Baço/anormalidades; Testículos/anormalidades; Laparoscopia; Microdissecção; Imagem por ressonância magnética; Relatos de casos

ABSTRACT

A 36 year-old man after tests for assessing male infertility was diagnosed with primary infertility, bilateral cryptorchidism, non-obstructive azoospermia and discontinuous splenogonadal fusion. Carcinoma *in situ* was found in his left testicle, which was intra-abdominal and associated with splenogonadal fusion. To our knowledge, this is the fourth case of splenogonadal fusion associated with testicular cancer reported. One should always bear in mind the possibility of this association for the left cryptorchid testicle.

Keywords: Infertility, male; Azoospermia; Cryptorchidism; Testicular neoplasms; Spleen/abnormalities; Testis/abnormalities; Laparoscopy; Microdissection; Magnetic resonance imaging; Case reports

INTRODUÇÃO

A fusão esplenogonadal é uma anomalia congênita rara que afeta a gônada normal descendente e encerra o processo vaginal por meio da fusão do tecido esplênico com a gônada, que pode ser classificada como forma contínua ou descontínua. Como resultado, é associada com criptorquidia e hérnia inguinal⁽¹⁾.

A criptorquidia é uma causa conhecida de infertilidade, devido à alteração da espermatogênese pela exposição dos testículos não descendentes a temperaturas elevadas, combinada com desequilíbrios hormonais, tais como de andrógenos e fatores semelhantes à insulina, que representam papel importante no desenvolvimento do gubernáculo e da subsequente migração testicular. Isso resulta em oligozoospermia grave ou azoospermia⁽²⁾.

Além disso, também é uma condição reconhecida que se associa ao aumento dos casos de câncer, com incidência estimada em 1,7% dos cânceres *in situ*⁽²⁾.

A malignidade associada à fusão esplenogonadal é extremamente rara. Até o presente, apenas três relatos casos dessa associação foram encontrados na literatura⁽³⁾. Relata-se o caso de câncer testicular com apresentação concomitante de fusão esplenogonadal, criptorquidia, azoospermia não obstrutiva e infertilidade masculina.

¹ Programa de Pós-graduação (Doutorado) em Urologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

² Departamento Patologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

³ Grupo Laparoscopia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Grupo Infertilidade, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Departamento de Urologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Grupo Infertilidade, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Roberto Iglesias Lopes – Divisão de Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Avenida Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 7º andar – CEP 05403-000 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (11) 3669-8080 – E-mail: robertoiglesias@terra.com.br

Data de submissão: 26/1/2011 – Data de aceite: 19/1/2012

RELATO DE CASO

Paciente do gênero masculino, 36 anos, que apresentava infertilidade primária por 8 anos. Sua esposa, com 28 anos, possuía ciclos normais, com avaliação normal para infertilidade inicial, incluindo histerossalpingografia realizada anteriormente. Seu histórico cirúrgico incluía orquidopexia do lado direito para testículo inguinal realizada aos 31 anos de idade. O paciente apresentava características sexuais secundárias normais, atrofia do testículo direito posicionado acima do anel inguinal externo e testículo esquerdo não palpável. Os testes hormonais incluíram FSH = 22 IU/L (normal: < 10,5 IU/L), LH = 10,7IU/L (normal: 1,0 a 8,4 IU/L), nível total de testosterona de 221 ng/dL (normal: 271 a 965 ng/dL), marcadores de tumor que incluíam nível sérico testicular alfa-fetoproteína = 5,8 ng/mL (normal: < 10 ng/mL) e gonadotrofina coriônica < 3 IU (valor normal em homens: < 3UI).

A avaliação da ejaculação incluiu duas análises completas do sêmen por meio de centrifugação e citocentrifugação, para detecção de espermatozoides.

A citocentrifugação foi realizada com Cytospin 3 (Shandon, Pittsburg, USA) e as lâminas marcadas com NF-PICS (*nuclear fast red*, n. 1159390025, Merck, Germany; índigo carmim n. 1047410025, Merck, Germany). Uma busca minuciosa por espermatozoides, com núcleo marcado em púrpura, foi realizada em 100x pela imersão em óleo. As duas análises do sêmen relevaram azoospermia total. Os testes genéticos mostraram cariótipo normal (46,XY) e o exame de microdeleções no cromossomo Y não identificou anormalidades.

A ultrassonografia relevou testículo direito de 2,5 x 1,1 x 1,7 cm (com volume de 2,64 cc) localizado na região inguinal direita sem identificação do testículo esquerdo. A imagem por ressonância magnética identificou testículo esquerdo abaixo do baço (Figura 1). A fusão esplenogonadal foi considerada entre as possibilidades, já que o baço e a gônada são embriologicamente relacionados nos estágios iniciais do desenvolvimento do órgão.

Devido à atrofia do testículo esquerdo do paciente, com provável fusão embriológica associada com azoospermia, disgenesia testicular e alto risco de malignidade, optou-se por realizar a orquiectomia combinada com microdissecção testicular de bancada para criopreservação do espermatozoides e uso futuro em reprodução assistida, já que o paciente e sua esposa não tinham filhos e expressavam o desejo de serem pais.

Durante a laparoscopia, a atrofia do testículo esquerdo apresentou aparência macroscópica normal e foi localizada na borda superior do músculo psoas a 2 cm abaixo do polo inferior do baço. Não foram encontrados sinais de fusão como o baço. Os ductos defe-

rentes que ascendiam da pélvis eram normais e foram suturados seguidos das veias gonadais.

A microdissecção testicular de bancada foi realizada extraindo-se amostras múltiplas de diversas áreas do testículo, com maior probabilidade de presença de espermatozoides formados. Biópsias das áreas superiores, médias e inferiores dos testículos foram obtidas para análise histopatológica. Encontrou-se uma área de 0,8 cm de fusão esplenogonadal associada com atrofia testicular (Figura 2) e carcinoma testicular *in situ* com microcalcificações em todo o parênquima testicular (Figura 3) nas três biópsias. O epidídimo apresentou características normais, assim como não foram localizadas espermatogênese ou espermiogênese nos fragmentos.

Após a visualização do achado à esquerda, agendou-se orquidopexia do lado direito, com biópsia dos polos

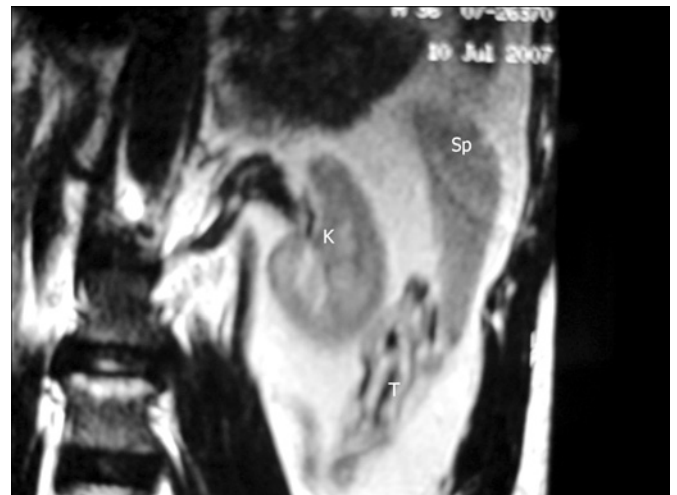


Figura 1. Ressonância magnética mostrando testículo esquerdo (T) abaixo do baço (Sp); K: rim

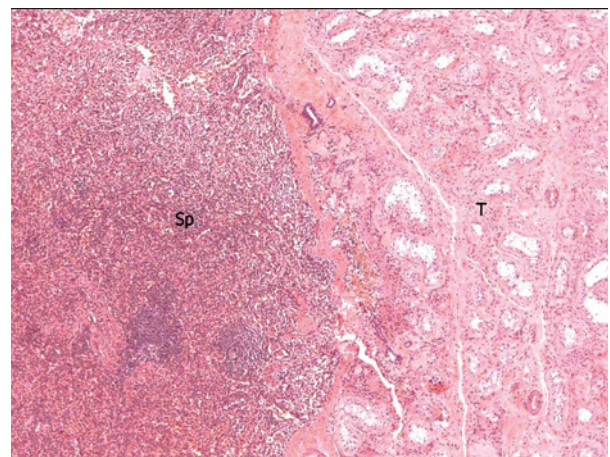


Figura 2. Exame histopatológico revelou fusão esplenogonadal; Sp: baço; T: parênquima do testículo

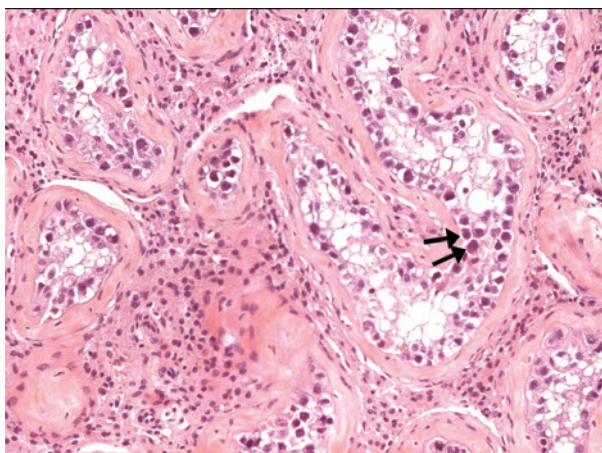


Figura 3. Carcinoma *in situ* (indicado pelas setas) na parênquima do testículo

superior, médio e inferior do testículo. Na cirurgia, o testículo pôde ser levado ao anel inguinal externo, onde foi fixado. A biópsia de congelação não revelou carcinoma e, na análise histopatológica, não foram detectados espermatogênese ou espermiogênese, revelando testículos normais (sem carcinoma *in situ*). Apesar da atrofia do testículo direito (2 x 1,8 x 1,8 cm), o paciente recusou-se a realizar a orquiectomia no caso de resultado negativo para câncer do testículo.

DISCUSSÃO

A fusão esplenogonadal é uma anomalia congênita rara. Aproximadamente, 150 casos foram relatados na literatura desde a primeira descrição de Bostroem, em 1883⁽⁴⁾. Na 5ª semana do desenvolvimento embrionário, o primórdio esplênico desenvolve-se para o mesogástrio dorsal à esquerda, e o baço desenvolvido se aproxima das pregas urogenitais durante a rotação do intestino embrionário.

As pregas urogenitais contêm mesoderma que se desenvolve em estruturas gonadais. A teoria com maior aceitação da fusão esplenogonadal é da ocorrência de fusão anormal durante a 5ª ou 8ª semanas de gestação, momento que ambos os órgãos estão muito próximos⁽¹⁾. A descida da gônada inicia-se na 8ª semana e, se ocorre a fusão esplenogonadal, o tecido esplênico anexado à gônada acompanha seu caminho, o que pode ocorrer de forma contínua ou descontínua, como descrito por Putschar e Manion, em 1956⁽⁵⁾.

Geralmente, a fusão esplenogonadal é descoberta de modo incidental em exame de rotina para hérnia inguinal ou criptorquidismo⁽⁶⁾. Em poucos casos, pode-se prever a hipótese da fusão esplenogonadal no pré-operatório. Neste relato de caso, realizou-se ressonância magnética para investigação da localização

do testículo esquerdo, que evidenciou proximidade entre o testículo esquerdo e o polo inferior do baço e, portanto, considerou-se fusão esplenogonadal como possível diagnóstico.

A fusão esplenogonadal interfere no fechamento do processo vaginal, portanto, frequentemente é associada com hérnia inguinal ipsilateral e criptorquidismo⁽¹⁾. Outras possíveis associações são micrognatia e anomalias dos membros⁽⁷⁾. A fusão esplenogonadal é encontrada com mais frequência em homens, com razão homem/mulher de 16,6:1, com alta incidência à esquerda (98% dos casos)⁽¹⁾.

Apesar do paciente não apresentar associações com anormalidades dos membros, encontrou-se criptorquidismo bilateral. O criptorquidismo, especialmente quando bilateral, é associado com alta taxa de infertilidade e azoospermia⁽⁸⁾. Cerca de 80% dos testículos criptorquídicos são palpáveis, enquanto 20% não são palpáveis⁽²⁾.

Os locais mais comuns para testículos criptorquídicos são: canal inguinal (63%), localização ectópica (11%), anel inguinal externo (9%) e somente 2% no abdômen⁽²⁾. Quando localizado no abdômen, a gônada masculina é exposta a altas temperaturas, que interferem com a espermatogênese, resultando em azoospermia e infertilidade⁽²⁾.

A infertilidade masculina pode ser vista como resultado de uma série de doenças e síndromes complexas. Assim, a avaliação deve ser realizada de acordo com diretrizes estabelecidas, caso contrário a tendência ao uso excessivo de técnicas de reprodução assistida pode ser uma via perigosa^(9,10).

O criptorquidismo é, com frequência, associado ao câncer de testículo e tem incidência de 1,7% de carcinoma *in situ*, principalmente se não tratado por meio de orquidopexia nos primeiros estágios de vida⁽²⁾. Esse relato é o quarto caso na literatura de malignidade testicular com apresentação concomitante de fusão esplenogonadal, criptorquidismo, azoospermia e infertilidade masculina.

A fusão esplenogonadal por si só não aumenta o risco de malignidade, porém. A associação frequente com criptorquidismo explica o aumento do risco de câncer de testículo. Aconselha-se sempre ter em mente a possibilidade dessa associação em testículos criptorquídicos à esquerda.

REFERÊNCIAS

1. Varma DR, Sirineni GR, Rao MV, Pottala KM, Mallipudi BV. Sonographic and CT features of splenogonadal fusion. *Pediatr Radiol*. 2007;37(9):916-9.
2. Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the testis and scrotum and their management. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick LR, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 3761-98.

3. Imperial S, Sidhu JS. Nonseminomatous germ cell tumor arising in splenogonadal fusion. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126(10):1222-5.
4. Boestrom E. Demonstration eines preparates von verwachsung der milz mit dem linken hoden. *Gellschaft deutscher naturforscher und artze verhandlungen der 56 Versammlung.* Freiburg. 1883;149.
5. Putschar WG, Manion WC. Splenic-gonadal fusion. *Am J Pathol.* 1956;32:15-35.
6. Ando S, Shimazui T, Hattori K, Yamamoto T, Kuriyagawa K, Akaza H. Splenogonadal fusion: case report and review of published works. *Int J Urol.* 2006;13(12):1539-41.
7. Duncan Jr WL, Barraza MA. Splenogonadal fusion: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2005;40:5-7.
8. Moretti E, Cairano G, Capitani S, Scapigliati G, Baccetti B, Collodel J. Cryptorchidism and semen quality: a TEM and molecular study. *J Androl.* 2007;28(1):194-9.
9. Bhasin S. Approach to the infertile man. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):1995-2004. Review..
10. Nathanson KL, Kanetsky PA, Hawes R, Vaughn DY, Letrero R, Tucker K, et al. The Y deletion gr/gr and susceptibility to testicular germ cell tumor. *Am J Hum Genet.* 2005;77(6):1034-43.