

PROGNÓSTICO DE TUMORES TESTICULARES GERMINATIVOS ¹

OUTCOME OF GERM CELL TUMORS

José Anastácio Dias Neto²
André Luiz Alonso Domingos²
Antonio Carlos Pereira Martins³
Silvio Tucci Jr.³
Haylton Jorge Suaid³
Adauto José Cologna³
Cassio Botene Schneider⁴

RESUMO

Objetivo - Investigar as características e a evolução de homens adultos portadores de tumores germinativos do testículo. **Métodos** - Estudamos as características e a evolução 29 pacientes tratados (14 seminomas e 15 não seminomas). O tempo médio de seguimento foi de 56 meses para os seminomas e de 40 meses para os não seminomatosos. Todos foram submetidos a orquiectomia. Nos estádios II e III associou-se radioterapia para os seminomas, e quimioterapia e linfadenectomia para os não seminomatosos. **Resultados** - As queixas mais freqüentes foram aumento de volume testicular (57%) e dor (30%). Nos seminomas a idade média foi de 41,2 anos e nos não seminomas foi de 29,2 anos. Antecedente de criptorquidia foi assinalada em 28,5% dos seminomas e em 15,5% dos não seminomatosos. As proporções respectivas de estádios I, II e III foram de 79%, 14% e 7% em seminomas, e 40%, 27% e 33% em não seminomas. Os seminomas não provocaram elevação dos marcadores AFP ou b-HCG enquanto os não seminomatosos elevaram esses marcadores respectivamente em 46,6% e 33,3% dos casos. Morte pela doença ocorreu em 1 caso de seminoma e 3 de não seminomas, mas não houve diferença na sobrevida entre os grupos. **Conclusão** - A criptorquidia continua sendo um fator predisponente importante na etiologia dos tumores germinativos. Apesar dos tumores não seminomatosos se apresentarem em estádios mais

avanzados a sobrevida dos pacientes não difere da apresentada pelos portadores de seminomas.

Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

Descritores - tumor testicular, tumor germinativo, seminoma, não seminoma,

ABSTRACT

Objective - The aim of the study is to analyze the characteristics and the evolution of patients with testicular germ cell tumors. **Methods** - We analyzed 29 patients: 14 seminomas and 15 non-seminomas. All of them underwent orchiectomy. Patients with seminomas stage II and III received adjuvant treatment with raditherapy, and those with non-seminomas stage II and III received neoadjuvant chemotherapy followed by lymphadenectomy. Mean followup for seminomas was 56 months and for non-seminomas it was 40 months. **Results** - The most common complain was an increase in testis volume (57%) and pain (30%). The mean age in seminomas was 41.2 years and in non-seminomas it was 29.2 years. Previous criptorquidy was refered by 28.5% of patients with seminomas and 15.5% with non-seminomas. The respective proportions of stages I, II and III were 79%, 14% and 7% in seminomas, and 40%, 27% and 33% in non-seminomas. Patients with seminomas did not show serum rise of alfa-fetoprotein or b-HCG while those with non-seminomas such tumor markes were elevated respectively in 46.6% and 33.3% of the sample.

1 Trabalho realizado na Divisão de Urologia, HCFMRP-USP
2 Médicos Residentes da Divisão de Urologia, HCFMRP-USP
3 Docentes da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
4 Pós-graduando da FMRP-USP

Disease specific death occurred in 1 patient with seminoma and in 3 with non-seminoma tumor, but survival curves were similar for both groups. **Conclusion** - In spite of the earlier treatment of criptorquidity such an antecedent stand as an important risk factor for the development of testicular germ cell tumor. Even though non-seminomas presents with higher stages the survival curves are similar for both groups of tumors. Analyze 29 patients that were submitted to orquiectomy (14 seminomas e 15 non seminomas), concerning their age, signs and symptoms, risk factors, clinical staging, tumor markers follow up and survival rates. **Results** - There was no statistically difference in survival rates of patients with seminomas and non-seminomas tumors.

Key Words - testicular tumor, seminoma, non-seminoma, germ cell tumor.

INTRODUÇÃO

O câncer de testículo, apesar de raro, é a neoplasia maligna mais comum entre homens jovens entre 15 e 35 anos¹. Os avanços no estudo das neoplasias testiculares nos últimos anos, refletem-se no aumento dos índices de cura da doença mesmo em casos avançados. Com o emprego da quimioterapia, radioterapia e cirurgia, os índices de sobrevida em 5 anos aumentaram de 50% na década de 60 para 90% atualmente.

Os tumores primários do testículo são divididos em germinativos e não germinativos. Os tumores germinativos, que incluem os seminomas, não-seminomas (carcinoma embrionário, teratoma, teratocarcinoma, coriocarcinoma e tumores do saco vitelino) e os tumores mistos, correspondem a 90% das neoplasias testiculares e a 0,5% das neoplasias do sexo masculino. Tem menor incidência na raça negra. O seminoma é mais freqüente entre a população adulta (45 a 50% dos casos). Já na população infantil, o tumor germinativo mais comum é o tumor do saco vitelino (80% dos casos)².

Os tumores não germinativos são muito mais raros e correspondem a apenas 2 a 3% das neoplasias testiculares, compreendem os tumores de células de Leydig, tumores de células de Sertoli, gonadoblastomas e mistos^{1,2,3}.

Não foi possível identificar fatores de risco ambientais, ocupacionais ou virais, porém há associações causais com fatores genéticos, hormonais, congênitos (criptorquidia), e adquiridos (atrofia e trauma testicular)⁴.

Os tumores germinativos não seminomatosos (85%) e os seminomatosos (10%) apresentam capacidade de sintetizar glicoproteínas que são utilizados como marcadores tumorais (gonadrofina coriônica humana

-hCG e alfa fetoproteína -AFP e LDH). O hCG e AFP estão relacionados com a atividade do tumor, e os níveis de LDH correlacionam-se com o volume tumoral^{4,5}.

O objetivo do presente estudo é analisar algumas características e o prognóstico dos tumores germinativos testiculares em adultos.

MÉTODOS

Revisamos os prontuários de pacientes submetidos a orquiectomia por neoplasia testicular no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo- HC-FMRP-USP no período de 1975 à 2002.

Encontramos 42 pacientes: 29 (70,7%) adultos com tumores germinativos, 1 adulto com câncer metastático de estômago, 5 crianças com tumores do saco vitelino, 04 crianças com tumores estromais e 02 com rabiomiossarcoma, 01 com linfoma. No estudo forma incluídos apenas os 29 pacientes adultos com tumores germinativos.

Classificamos os tumores germinativos em seminomatosos [n=14 (48,2%)] e não seminomatosos [n=15 (51,7%)]. Empregou-se o método de Boden & Gibb⁶ para o estadiamento.

O tratamento dos seminomas consistiu em orquiectomia e radioterapia abdominal (estádio I). No estágio II acrescentou-se radioterapia mediastinal e fossas supraclavivulares. No estágio III empregou-se orquiectomia associada à quimioterapia (VAB₆). Os tumores não seminomatosos no estágio I foram tratados com orquiectomia; a linfadenectomia retroperitoneal associada foi usada somente em pacientes não confiáveis e nos casos de maior risco (invasão do cordão ou epidídimo, invasão vascular, carcinoma embrionário puro e exame de imagem retroperitoneal duvidoso). Quando no estágio II e III associou-se a linfadenectomia retroperitoneal e quimioterapia (VAB₆, PVB ou PEB).

O método de Kaplan-Meier foi utilizado para comparar a sobrevida dos pacientes com tumores seminomatosos daqueles com tumores não seminomatosos, e o teste logrank¹¹ para comparar as curvas de sobrevida, através do programa Graph Prism, versão 6.0^{7,8}. Considerou-se o tempo de 24 meses de seguimento como ponto de corte.

RESULTADOS

As queixas mais freqüentes entre os pacientes foram aumento de volume testicular (57%) e dor (30%).

Entre os pacientes com tumores seminomatosos, a idade variou de 24 a 60 anos com média de 41,2 (SD=10,37). O seguimento médio foi de 56 meses (6-

120 meses). Ambos os lados eram acometidos na mesma proporção (Tabela 1). A presença de criptorquidia foi observada em 3 casos dos tumores seminomatosos (21%), atrofia testicular em 01 caso (7,5%) e 01 caso

com atrofia e criptorquidia (7,5%). O estágio na apresentação foi: 11 (79%) tumores apresentavam estágio I, 2 (14%) estágio II e 1 (7%) estágio III (Tabela 2).

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes com tumores germinativos.

Tipo	N	Idade média ±SD	Seguimento (meses)*	Proporção D:E**
Seminoma	14	41,2±10,3	56	1:1
Não seminoma	15	29,6±11,2	40	4:1

* Médio; ** D = testículo direito e E = testículo esquerdo

Tabela 2 - Estadiamento segundo o tipo histológico.

Tumor germinativo	Estádio		
	I	II	III
Seminoma	11 (79%)	2 (14%)	1 (7%)
Não seminoma	6 (40%)	4 (27%)	5 (33%)

No grupo de pacientes com tumores não seminomatosos, o carcinoma embrionário foi o tumor mais freqüente (53,4%, n=8), seguido pelo tumor misto (20%, n=3), teratoma (13,3%, n=2) e teratocarcinoma (13,3%, n=2). A idade dos pacientes variou entre 18 e 41 anos, com média de 29,6 (SD±11,2). O tempo médio de seguimento foi de aproximadamente 40 meses (1-240 meses). Notamos maior acometimento tumoral no testículo direito, na proporção de 4:1 (Tabela 1). Dois pacientes (15,5%) apresentaram criptorquidia e em 01 paciente (7,7%) houve história de trauma prévio. Ao

diagnóstico, 6 (40%) tumores apresentavam Estádio I, 4 (27%) Estádio II e 5 (33%) com Estádio III.

Analisando a presença de marcadores tumorais nos pacientes com tumores seminomatosos, encontramos cinco casos (35,7%) com aumento significativo de LDH, no entanto, b HCG e a feto proteína não se apresentaram aumentados.

O LDH estava aumentada em 6 (40%) pacientes com tumores não seminomatosos, a a-feto proteína em 7 (46,6%) e ob-HCG em dois pacientes (13,3%).

Tabela 3 – Marcadores tumorais segundo o tipo histológico.

Tipo histológico	AFP*	β HCG**	LDH***
Seminoma	0%	0%	37,7%
Não seminoma	46,6%	13,3%	40%

* Alfa-fetoproteína, ** Fração β da gonadotrofina coriônica, *** Desidrogenase láctica

Não houve diferença na sobrevida entre pacientes com tumores seminomatosos e não seminomatosos, p=0,7 (Figura 1).

Perderam seguimento 14,2% (n=2) dos pacientes com tumores seminomatosos. Em 01 caso (7,1%) ocorreu óbito (estádio II ao diagnóstico).

Em 2 (13,2%) pacientes com tumores não seminomatosos perdeu-se o seguimento. Três pacientes (20%) faleceram, sendo 2 com estágio III e 01 com estágio II, sendo que o intervalo entre o diagnóstico e óbito foi de 1, 3 e 13 meses, respectivamente.

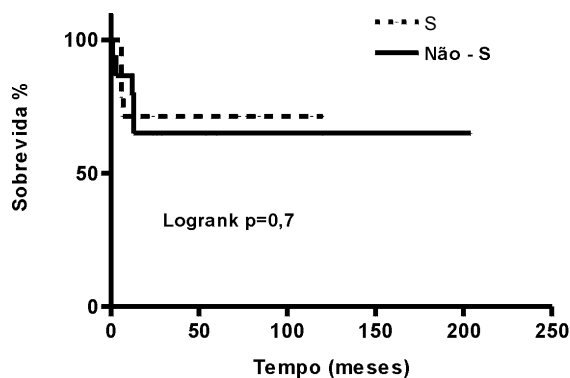


Figura 1 - Curva de Kaplan Méier comparando seminomas (S) e não seminomas (Não-S).

DISCUSSÃO

Os tumores germinativos foram os mais frequentes entre as neoplasias testiculares. A maior incidência dos tumores testiculares entre jovens está bem descrita na literatura¹. Os tumores seminomatosos corresponderam à 48,2% dos tumores germinativos, o que é relatado para outras séries^{1,2,9}.

Apesar da conduta de se corrigir precocemente a criptorquidia este antecedente continua a representar um fator de risco. A criptorquidia foi o fator mais consistentemente associado ao tumor testicular, sendo encontrada em 28,5% dos seminomas e 15,5% dos não seminomatosos. Essas proporções são superiores às relatadas em outros artigos^{4,5}. O aumento de volume do testículo foi o principal sintoma encontrado, entretanto a dor aguda testicular foi observada com maior frequência (30% dos casos) que outros estudos¹⁰.

A LDH, produzido por todos os tipos de tumores testiculares e relacionada com o volume tumoral^{11,12} apresentou-se elevada em 35,7% dos seminomas e 40% dos não seminomas. Embora haja referências de que 8% dos seminomas produzem b HCG¹³, em nossos pacientes os tumores seminomatosos não produziram b HCG e a feto proteína. Já a proporção de tumores não seminomatosos produtores desses marcadores foi um pouco inferior ao relatado anteriormente¹³.

Não encontramos diferença entre a sobrevida de pacientes com tumores seminomatosos dos não seminomatosos, o que se deve sobretudo à eficácia da quimioterapia como já referida por outros¹².

CONCLUSÃO

Os tumores germinativos representam 70% dos tumores testiculares. A queixa clínica mais comum foi

o aumento de volume testicular, o fator de predisponente mais comum foi a criptorquidia. A maioria dos pacientes apresentou estágio I ao diagnóstico.

Os pacientes com tumores germinativos não seminomatosos apresentaram estágios mais avançados da doença quando comparados aos seminomatosos, porém não houve diferença na sobrevida ao se comparar ambos os grupos.

REFERÊNCIAS

1. Ries LAG, Miller BA, Hankey BF. SEER cancer statistics review: 1973-1991- tables and graphs (NIH pub. No.94-2789). Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1994.
2. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ. Immunopathology of germ-cell tumors of the testis. *Semin Diagn Pathol* 1987;4:320-41.
3. Jacobsen GK, Henriksen OB, Von Der Maase H. Carcinoma in situ of testicular tissue adjacent to malignant germ-cell tumors: a study of 105 cases. *Cancer* 1981;47:2660-2.
4. Pottern LM, Goedert JJ. Epidemiology of testicular cancer. In: Javadpour N, ed. Principles and management of testicular cancer. New York: Thieme. 1986. p.108-19.
5. Henderson BE, Ross RK, Pike MC. Epidemiology of testicular cancer. In: Skinner DG, Lieskovsky G. Genitourinary cancer. Philadelphia: Saunders, 1988. p.46-51.
6. Boden D, Gibb R. Radiotherapy and testicular neoplasms. *Lancet* 1951;2:1195-7.
7. Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV, Mantel N, McPherson K, Peto J, Smith PG. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 1977;35:1-39.
8. Simon RM. Design and conduct of clinical trials. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer principles and practice of oncology. Volume 1. 3rd edition. Philadelphia : Lippincott. 1989.396-420.
9. Smith RB. Testicular seminoma. In: Skinner DG, Lieskovsky G. Genitourinary cancer. Philadelphia: Saunders, 1988. p.508-25.
10. Bosl GJ, Vogelzang NJ, Fraley EE et al. Impact of delay in diagnosis on clinical stage of testicular cancer. *Lancet*, n 2;970, 1981.
11. Cummings KM, Lampon D, Mettlin C, Pontes JE. What young men know about testicular cancer. *Prev Med* 1983;12:326.
12. Ernstoff MS, Heaney JA, Peschel RE. Urologic Cancer. Blackwell Science. 541.
13. Javadpour N. The role of biologic tumor markers in testicular cancer. *Cancer* 1980;45:1755-9.

Endereço para correspondência

Antonio Carlos Pereira Martins
 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
 Departamento de Cirurgia
 Av. Bandeirantes nº 3900, Ribeirão Preto, SP,
 CEP: 14048-900.
 e-mail – acpmartins@convex.com.br