

Caso clínico

Autores:

Ana Simas, Sérgio Azevedo,
Joaquina Maurício

Afiliação:

Serviço de Oncologia Médica, Instituto
Português de Oncologia Francisco Gentil
do Porto, Porto, Portugal

Financiamento:

Não foi recebido qualquer subsídio ou bolsa.

Conflitos de interesses:

Não existem conflitos de interesses
que declarar.

Autor para correspondência:

Ana Simas
Morada: Instituto Português
de Oncologia do Porto,
Rua Dr. António Bernardino de Almeida
4200-072 Porto
Email: Ana-simas@hotmail.com

Recidiva bioquímica de tumor de células germinativas do testículo - relato de dois casos clínicos e revisão da literatura

Late Relapse of Germ Cell Malignancies of the testicule- two case-reports and literature review

Resumo

A recidiva tardia de tumor de células germinativas (TCG) do testículo define-se como o reaparecimento de doença mais de dois anos após resposta completa a quimioterapia (QT) primária, após exclusão de tumor primário do testículo contralateral. Trata-se de uma entidade rara, cuja abordagem primária é cirúrgica.

Os autores relatam dois casos clínicos e fazem revisão da literatura: doente de 34 anos com recidiva de TCG do testículo 11 anos após o diagnóstico inicial, tratado com cirurgia e quimioterapia de salvação; doente de 47 anos, com recidiva de tumor de células germinativas 18 e 20 anos, anos após o diagnóstico, tratado inicialmente com quimioterapia e na segunda recidiva com cirurgia. Atualmente ambos mantêm vigilância clínica, sem evidência de recidiva. A recidiva tardia do TCG do testículo é uma entidade rara, que contraria o bom prognóstico deste tipo de neoplasia maligna.

Palavras chave: recidiva tardia, tumores de células germinativas do testículo, cirurgia, quimioterapia

Abstract

Late Relapse of Germ Cell Malignancies (GCM) of the testicule is defined as relapse two years after complete response to adjuvant chemotherapy (CT), in the absence of a second primary tumor of the contralateral testicule. It's a rare entity, and its primary treatment is surgery.

The authors describe two clinical cases e revise related literature: 34 year-old male with a relapse of testicular GCM 11 years after initial diagnosis, treated with surgery and salvation CT; 47 year-old, with a relapse of GCM 18 and 20 years after initial diagnosis, treated initially with CT and on the second relapse with surgery. Currently both patients are at surveillance, without evidence of relapse.

Late relapse of GCM of the testicule is a rare entity, that counteracts the good prognosis of this type of malignancy.

Keywords: late relapse; Germ Cell Malignancies; surgery; chemotherapy

Introdução

A recidiva tardia de tumor de células germinativas (TCG) do testículo define-se como reaparecimento de doença mais de dois anos após resposta completa a quimioterapia (QT) primária, após exclusão de tumor primário do testículo contralateral^{1,2}.

A incidência é de 1 a 6% dos casos de cancro do testículo¹⁻⁵.

Os fatores de risco para a recidiva tardia incluem: presença de doença extra-gonadal ao diagnóstico inicial e de teratoma na disseção ganglionar retroperitoneal após QT^{2,5,6}.

A abordagem primária destas situações é cirúrgica. A decisão de realizar QT complementar é individualizada com base na histologia da recorrência e evolução dos marcadores tumorais.

Caso clínico 1

Homem de 34 anos, com diagnóstico de TCG, não seminomatoso, tipo carcinoma embrionário, do testículo esquerdo em 2004, estadio IIC. Tratado com orquidectomia e quimioterapia com 4 ciclos de esquema BEP (bleomicina, etoposídeo, cisplatino). Por doença residual com mais de 1 cm, localizada a nível ganglionar retroperitoneal, foi submetido a linfadenectomia retroperitoneal. O exame histológico confirmou massa ganglionar com teratoma maduro.

Em maio de 2015, 11 anos após o diagnóstico inicial, apresentava adenopatia supraclavicular esquerda e elevação da alfa feto proteína (AFP), com gonadotropina coriônica humana (HCG) normal. A ecografia do testículo contralateral não revelou doença.

Realizou tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TC TAP), que revelou conglomerado adenopático supraclavicular esquerdo com 27 mm, adenopatias interaorto-cava, retroaórticas e lateroaórticas esquerdas (a maior com 36 mm). A biópsia ganglionar foi compatível com envolvimento secundário por tumor de células germinativas.

Foi submetido a linfadenectomia retroperitoneal e esvaziamento cervical. O exame histológico revelou metastização ganglionar e extraganglionar de TCG, tipo tumor do saco itelino.

A TAC TAP pós-operatória evidenciava doença pulmonar pericentimétrica e ganglionar retroperitoneal residual.

Foi submetido a QT de salvação: 4 ciclos de VIP (vinblastina, ifosfamida, cisplatina), até novembro de 2015. Os exames de avaliação de resposta revelavam negatificação dos marcadores tumorais e massas residuais infracentimétricas. Decidido em consulta de Grupo Multidisciplinar manter vigilância.

Caso clínico 2

Homem de 47 anos, com diagnóstico de TCG tipo carcinoma embrionário, do testículo direito em dezembro de 1992, estadio IIC. Realizou orquidectomia e QT adjuvante com 4 ciclos de BEP até março de 1993. Ficou em vigilância.

Em 2004 apresentou elevação assintomática da AFP sem doença mensurável. Em 2010, 18 anos após o diagnóstico inicial, apresentou recidiva ganglionar retroperitoneal, comprovada por diagnóstico histológico, irressecável, sem doença do testículo contralateral. O doente realizou QT com cisplatina/etoposídeo e 2 ciclos de VIP (vinblastina, ifosfamida, platina) até outubro de 2010 com resposta bioquímica e imagiológica completa. Ficou em vigilância.

Em setembro de 2012 teve nova elevação assintomática da AFP, com progressão de doença ganglionar retroperitoneal. Realizou linfadenectomia retroperitoneal, cuja histologia foi compatível com TG viável. Mantém-se em vigilância.

Discussão

A recidiva tardia do TCG do testículo é uma entidade rara. De acordo com a literatura, é mais frequente nos TCG não seminomatosos que nos seminomatosos: 3,2% versus 1,4%^{2,5,6}.

Os locais mais frequentes de recidiva são a zona retroperitoneal (45 a 75% dos casos), seguida do tórax (metastização a nível do mediastino e do parênquima pulmonar). A recidiva pode ser multifocal em 36 a 52% dos casos^{2,6}. Nos doentes apresentados a recidiva foi ganglionar e extraganglionar e teve localização supra e infradiafragmática.

No que diz respeito à apresentação clínica da recidiva tardia, a maior parte dos doentes encontra-se assintomática (cerca de 30% dos doentes nas séries observadas)^{2,7,8}.

O tempo mediano de seguimento até à recidiva tardia é de 4 a 7 anos. Em 40 a 50% dos casos, recidiva ocorre entre os 2 e os 5 anos de seguimento. Cerca de 30% dos casos ocorrem após 10 anos (como nos casos apresentados)^{8,9}.

De acordo a série de Sharp *et al*, a presença de sintomas à data do diagnóstico da recidiva tardia poderá estar associada a pior prognóstico, embora outras séries não corroborem esta associação^{8,9,10}. A elevação dos marcadores tumorais (AFP mais frequentemente) é geralmente o sinal de alerta.

Os sintomas à apresentação são: dor lombo-sagrada e massa abdominal palpável². Habitualmente existe aumento da AFP ou da HCG, sendo mais comum a elevação da AFP^{2,6}. Na presença de elevação dos marcadores tumorais deve proceder-se à investigação imagiológica, com TC; na ausência de lesões evidentes em TC, a tomografia de emissão de positrões (PET) é o exame de eleição^{6,10}.

Considera-se como fator de bom prognóstico a deteção precoce de recidiva tardia, em doentes assintomáticos^{9,10}.

A biópsia da recidiva é fundamental no diagnóstico diferencial, nomeadamente com a metastização de TG do testículo contralateral, TG extra-gonadal ou de outra origem, ou transformação somática de teratoma^{6,9,10}.

A histologia da recidiva tardia é habitualmente mais agressiva que a inicial, em 60% dos casos trata-se de teratoma (melhor prognóstico), teratoma em 20%, com transformação somática maligna; TG viável em 60 a 70% dos casos (característica que confere quimio-resistência a estes tumores)^{2,6,8,10}.

O tratamento é cirúrgico. A ressecção completa é o tratamento de eleição, devido à elevada quimio-resistência da recidiva tardia^{2,6,8,10}.

Dados da literatura revelam uma sobrevivência aos 5 anos de 79% nos doentes submetidos a ressecção completa, comparada com a sobrevivência de 36% dos doentes sem ressecção completa ($P < 0,0001$)^{2,6,10}.

O tratamento complementar à cirurgia depende da histologia da recidiva: no caso de um teratoma a ressecção cirúrgica isolada é o tratamento curativo; se se tratar de TCG viável o tratamento com melhores resultados a nível da sobrevivência global é a QT associada a cirurgia das lesões residuais^{2,9,10}.

O esquema VeIP (ifosfamida, vincristina e cisplatina) é histórico, com 15 a 24% de respostas sustentadas^{10,11,12}.

O esquema TIP (paclitaxel, ifosfamida, cisplatina) permitiu respostas completas em 63 a 73% dos doentes¹⁴.

O prognóstico desta entidade é reservado, com sobrevivência aos 5 anos entre 30% e 60%, contrariando o bom prognóstico do TCG.

O seguimento adequado, diagnóstico precoce e a abordagem multidisciplinar são fundamentais para o sucesso terapêutico.

Referências

1. Einhorn LH. Testicular cancer as a model for a curable neoplasm: The Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture. *Cancer Res.* 1981;41:3275-3280.
2. O'Shaughnessy MJ, Carver BS, Sheinfeld J. Late Relapse of Testicular-Germ Cell Tumors. *Urol Clin North Am.* 2015;42:359-368.
3. Gerl A, Clemm C, Schmeller N, et al. Late relapse of germ cell tumors after cisplatin-based chemotherapy. *Ann Oncol.* 1997;8:41-47.
4. Shahidi M, Norman AR, Dearnaley DP, et al. Late recurrence in 1263 men with testicular germ cell tumors. Multivariate analysis of risk factors and implications for management. *Cancer.* 2002;95:520-530.
5. Ronnen EA, Kondagunta GV, Bacik J, et al. Incidence of late-relapse germ cell tumor and outcome to salvage chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2005;23:6999-7004.
6. Oldenburg J, Lorch A, Fosså SD. Late Relapse of Germ Cell Tumors. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2011;25(3):615-626.
7. George DW, Foster RS, Hromas RA, et al. Update on late relapse of germ cell tumor: a clinical and molecular analysis. *J Clin Oncol.* 2003;21:113-122.
8. Sharp DS, Carver BS, Eggener SE, et al. Clinical outcome and predictors of survival in late relapse of germ cell tumor. *J Clin Oncol.* 2008;26:5524-5529.
9. Dieckmann KP, Albers P, Classen J, et al. Late relapse of testicular germ cell neoplasms: a descriptive analysis of 122 cases. *J Urol.* 2005;173:824-829.
10. Oldenburg J, Alfsen GC, Waehre H, et al. Late recurrences of germ cell malignancies: a population-based experience over three decades. *Br J Cancer.* 2006;94:820-827.
11. McCaffrey JA, Mazumdar M, Bajorin DF, et al. Ifosfamide and cisplatin-containing chemotherapy as first-line salvage therapy in germ cell tumors: Response and survival. *J Clin Oncol.* 1997;15(7):2559-2563.
12. Loehrer PJ, Gonin R, Nichols CR, et al. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *J Clin Oncol.* 1998;16:2500-2504.
13. Motzer RJ, Sheinfeld J, Mazumdar M, et al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18:2413-2418.
14. Kondagunta GV, Bacik J, Donadio A, et al. Combination of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. *J Clin Oncol.* 2005;23:6549-6555.