

Relato de Caso

Carcinoma embrionário associado a teratoma, em índio Xikrin

J.P.B. VIEIRA FILHO, T. HAKARU, M.C. DE S. NAHÚM, S.P. NIGRO

Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal de São Paulo — Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP.

RESUMO — Os autores apresentam um caso de carcinoma do testículo (CT) não-seminoma (NS) num jovem índio Xikrin, Caiapó setentrional, do sudeste do Pará, na Amazônia oriental.

RELATO DE CASO. O índio desenvolveu uma metástase supraclavicular vegetante à esquerda com evolução progressiva num prazo de cinco meses. No exame físico, após sua remoção a São Paulo, observaram que o testículo direito era tumoral. Os exames laboratoriais mostraram alfa-fetoproteína (AFP) 182U/mL, gonadotropina coriônica fração (beta-HCG) 43mUI/mL. O exame anatomopatológico da metástase supraclavicular foi de carcinoma embrionário e o anatomopatológico do testículo direito foi de carcinoma NS, embrionário, com áreas de

teratoma maduro. Foi submetido à ressecção cirúrgica parcial da metástase supraclavicular, à retirada cirúrgica do testículo tumoral, a três ciclos de quimioterapia. A AFP e a beta-HCG normalizaram-se após a quimioterapia.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO. No mundo, há registro de aumento da incidência de carcinomas germinativos entre caucasóides. O interesse desta apresentação está no fato de ser a primeira incidência de carcinoma diferenciado, NS, no grupo étnico de índios brasileiros e na boa evolução do caso, apesar de o diagnóstico ter sido estabelecido tardiamente.

UNITERMOS: Carcinoma testicular. Não-seminoma. Embrionário. Teratoma. Índio Xikrin.

INTRODUÇÃO

Em nossa linha de pesquisa, entre populações indígenas brasileiras, já registramos a ocorrência de câncer papilífero do ducto tiroglossa em índia Txukahamãe¹, de câncer folicular da tireóide em índia Xavante², lipossarcoma em índia Parkatejê³, câncer de mama em índia Parkatejê³, câncer do colo do útero em índia Guarani³, leucemia linfocítica aguda em índio Parkatejê³.

Na presente publicação, expomos a ocorrência de tumor germinativo do testículo, carcinoma não-seminoma (NS) misto, embrionário e teratoma, num índio da Amazônia brasileira.

Na bibliografia sobre populações indígenas brasileiras, somente encontramos referência da ocorrência de um caso de carcinoma indiferenciado do testículo numa criança de 4 anos de idade^{4,5}.

RELATO DO CASO

Índio Xikrin da aldeia do rio Cateté, sudeste do Estado do Pará, Amazônia oriental, pertencente aos Caiapós setentrionais, da família linguística Jê⁷, com 16 anos, referia aumento progressivo de formação vegetante na região supraclavicular esquerda há cinco meses. A formação vegetante incomodava-lhe pelo tamanho e pela secreção fétida (fig. 1). Foi removido da aldeia para Carajás e, após, para Belém.

De Belém, foi removido para a Escola Paulista de Medicina, para diagnóstico e tratamento.

Ao exame físico, o paciente apresentava tumoração na região supraclavicular esquerda, medindo 15cm de diâmetro, aspecto vegetante, altamente vascularizada, purulenta, com secreção fétida e áreas de necrose. Observamos linfonodos palpáveis na regiões axilar e inguinal esquerdas. Notamos testículo direito tumoral com diâmetro vertical de 11cm, com consistência aumentada, indolor (fig. 2).

Os exames laboratoriais com destaque foram: a alfa-fetoproteína (AFP) de 182U/mL (valores normais até 7,5U/mL); a gonadotropina coriônica fração beta (beta-HCG) quantitativo de 43mUI/mL (valores normais inferiores a 20mUI/mL); a testosterona total (T) 115ng/dL (valores normais de 400 a 1.000ng/dL); o hormônio luteinizante (LH) 21,1U/L (valores normais de 1 a 10U/L); os exames bacteriológicos das secreções da tumoração supraclavicular positivos para *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus morganii* e *Enterobacter* sp.

A tomografia computadorizada da região cervical mostrou formação sólida arredondada em topografia da fossa claviclar esquerda, com área focal de hipoaumento e septos, exercendo compressão sobre as estruturas vasculares adjacentes. A tomografia do tórax mostrou duplo arco aórtico, linfonodomegalias no mediastino, presença de formação sólida acoplada à parede posterior à esquerda.



Fig. 1 — Formação tumoral supraclavicular.

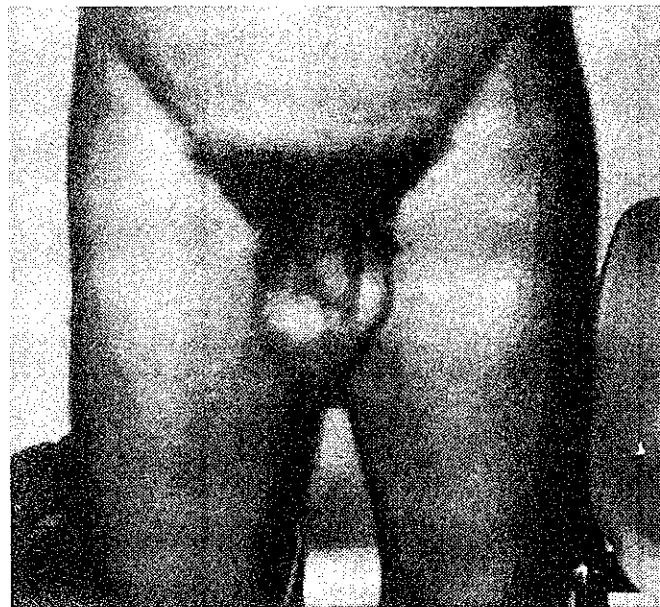


Fig. 2 — Testículo direito tumoral.

A ultra-sonografia do abdome mostrou imagens nodulares sólidas hipocogênicas e confluentes no pólo inferior do rim esquerdo, medindo 6,6 e 4,2cm, sugestivas de adenomegalias, imagem nodular sólida no hilo esplênico medindo 2,6cm e sugestiva de adenomegalia. A ultra-sonografia dos testículos mostrou tumoração no direito.

No exame microscópico da formação vegetante supraclavicular, observamos área de exulceração da epiderme, tendo no derme e subcutâneo neoplasia maligna, constituída por blocos de células anaplásicas que se dispõem, ora em blocos sólidos, ora em arranjos cordonais e papilíferos, com extensas áreas de necrose de permeio. O aspecto histológico da neoplasia é de metástase de carcinoma embrionário.

No exame microscópico do testículo direito observamos aglomerados de células anaplásicas, com arranjos granduliformes, separados por septos fibrosos. Notamos presença de corpúsculos hialinos no citoplasma. Observamos áreas com estruturas císticas revestidas por epitélio mucossecretor típico, circundadas por musculatura lisa. Alguns dos cistos continham, no seu interior, lamelas de queratina, com reação granulomatosa do tipo corpo estranho e calcificação. Notamos focos de cartilagem hialina de permeio. Concluimos tratar-se de tumor não-seminoma do tipo misto, carcinoma embrionário com áreas de teratoma maduro.

O paciente foi submetido à ressecção parcial da metástase supraclavicular e à retirada cirúrgica do testículo tumoral por via inguinal. Foi submetido a três ciclos de quimioterapia com cisplatina e etopósido, em dois deles com vimblastina. Apresentou infec-

ção posterior à granulocitopenia e foi medicado com ceftazidina e amicacina. A AFP e a beta-HCG normalizaram-se após a quimioterapia. Houve regressão total da metástase supraclavicular com cicatrização local. A tomografia do tórax permaneceu inalterada. Na ultra-sonografia do abdome não mais foram visualizadas as imagens nodulares do pólo inferior do rim esquerdo e a imagem sólida do hilo esplênico.

DISCUSSÃO

Os cânceres de células germinativas, seminomas (S) e não-seminomas (NS) ocorrem frequentemente na patologia tumoral do homem jovem¹⁰. A mais alta incidência de tumores testiculares de células germinativas do mundo ocorre entre os dinamarqueses¹¹.

A incidência do câncer testicular (CT) de células germinativas aumentou substancialmente na Dinamarca, nos últimos 45 anos¹⁰. Semelhante aumento de incidência foi observado em outras regiões nórdicas¹⁰, na Austrália¹², nos Estados Unidos⁸, internacionalmente entre populações de origem europeia^{5,6,10,13}. Esse aumento extenso da incidência do CT foi aceito como epidêmico¹⁰. A incidência do CT para S e NS aumentou de 3,1 por 100.000, em redor de 1945, para 8,9 por 100.000, em redor de 1990¹⁰.

O aumento das taxas de incidência dos tumores germinativos, nos períodos mais recentes, entre os adultos jovens de 15-24 anos deve-se ao aumento dos tumores NS, pois o aumento da incidência para os S é observado para as idades de 25-64 anos⁸. A incidência dos NS aumentou de 130%, para a faixa etária de 15-24 anos, entre os períodos de 1950-1959 e 1970-

1979⁸. No grupo etário de 10-34 anos, a maioria dos casos de CT são de NS (58%), enquanto que no grupo etário de 35-39 anos, a maioria são S (69%)¹⁰.

A incidência dos S e NS varia entre os diferentes grupos étnicos. Essa incidência foi de 7,1 para os caucasóides norte-americanos, 5,2 para os havaianos, 4,4 para os índios norte-americanos, 2,8 para os chineses, 1,8 para os japoneses, 1,4 para os negróides norte-americanos, por 100.000, no período de 1973-1981⁸. A taxa de incidência é alta para os caucasóides norte-americanos e é baixa para os japoneses e negróides⁸. A baixa taxa de CT entre os negróides norte-americanos é semelhante à baixa taxa que ocorre entre os negróides da África^{8,15,16}. Fatores genéticos mais que fatores sócio-econômicos devem predispor para o aparecimento dos CT⁸.

A ocorrência dos NS, em redor de dez anos mais cedo que os S, mostra que aqueles são mais rápidos no crescimento e mais agressivos que os S¹⁰. A sobrevivência dos doentes com NS é menor que a dos com S¹⁰. Foi sugerido que os NS poderiam se desenvolver de um estágio de puro S¹⁸.

As observações existentes são a favor de que os CT, S e NS são determinados na vida prematura, provavelmente antes do nascimento^{7,10}. Uma vez que o processo carcinogênico é estabelecido, a idade da ocorrência do câncer e o tipo histológico não devem depender mais de fatores externos¹⁰.

O argumento que lembra uma carcinogênese, antes do nascimento, está na descrição, de Jacobsen, de um carcinoma observado *in situ* na 18^a semana de gestação de um embrião masculino¹⁹. Estudos de carcinoma *in situ* sugerem que essa condição é necessária e suficiente para o desenvolvimento futuro de um CT¹⁰. O primeiro passo para a carcinogênese envolve a transição do gonocito normal para carcinoma e ocorre, provavelmente, antes do nascimento¹⁰. O segundo passo na carcinogênese ocorre na transição de carcinoma *in situ* para câncer invasivo, ocasionalmente na infância e na maioria dos casos após a erupção da puberdade, em que o carcinoma *in situ* progride para NS ou S¹⁰.

A larga variação de incidência do CT entre populações indica que causas externas devem influenciar no risco durante a vida prematura¹⁰. A identificação das causas deve contribuir para entendermos o mecanismo da carcinogênese testicular e contribuir para a prevenção primária¹⁰.

A ocupação militar da Dinamarca pelas forças alemãs, de 1940 a 1945, alterou o suprimento de alimentos e provisões, influenciando o consumo de mercadorias, tais como alimentos industrializados e tabaco¹⁰. Parece razoável que essas mudanças envolveram uma estranha causa de CT de células germinativas¹⁰. Se fator dietético ou tabaco está envolvido,

possivelmente possa ser devido a uma mudança do consumo materno afetando a criança antes do nascimento¹⁰. Os índios Xikrins vêm recebendo alimentos industrializados e tabaco como cigarros em quantidade apreciável por parte das grandes madeiras invasoras de seu território na retirada de mogno, há mais de 16 anos, o que nos levanta a hipótese de fatores externos de consumo poderem estar atuando durante o período de gestação.

A baixa incidência de tumores testiculares nos jovens de 5-14 anos e a alta incidência após essa idade sugere que o desenvolvimento dos NS e S depende dos hormônios sexuais e/ou gonadotrópicos¹⁰. O nosso índio apresentou o carcinoma NS ao redor dos 15 para 16 anos, o que lembra a atuação dos hormônios sexuais e/ou gonadotropinas no desenvolvimento do carcinoma *in situ*.

Duas maiores categorias de pacientes com pior prognóstico puderam ser identificadas²⁰. A primeira categoria englobava fatores prognósticos adversos como: marcadores tumorais altos (AFP maior que 1.000U/L ou beta-HCG maior que 10.000mUI/L); mais do que 20 metástases; massas metastáticas maiores que 5cm²⁰. O nosso paciente índio Xikrin podia ser enquadrado nessa primeira categoria de pior prognóstico, pelo tamanho da metástase supraclavicular de 15cm e pela imagem de adenomegalia de 6,6cm na ultra-sonografia. A segunda categoria de pior prognóstico abrangia aqueles que falharam na 1^a linha de quimioterapia²⁰. O nosso doente não se enquadrou nessa 2^a categoria de pior prognóstico, pois respondeu bem à quimioterapia.

O *Medical Research Council Prognostic Factor Analysis* observou que de 21 pacientes tratados com quimioterapia intensiva, 18% ou 85% estavam livres de evidência da progressão da doença, um evoluiu para morte tóxica com septicemia neutropênica no final do tratamento, um faleceu da progressão do tumor germinativo, outro teve recidiva após 12 meses e evoluiu para massas císticas residuais estáveis²⁰.

O nosso paciente índio apresentou granulocitopenia após o primeiro ciclo de quimioterapia e teve uma boa resposta aos três ciclos com normalização da AFP e beta-HCG, regressão total da metástase supraclavicular com cicatrização local.

SUMMARY

Embryonic carcinoma of the testis associated to teratoma, in a Xikrin indian

The authors present a case of non-seminoma (NS) carcinoma of the testis (CT) in a young Xikrin indian, from northern Caiapó, southeast Pará, in eastern Amazonia.

Case report — The patient developed a left vegetative supraclavicular metastasis with progressive evolution during 5 months. After being brought to São Paulo, a right tumoral testis was observed on physical examination. The laboratory tests showed alpha-feto protein (AFP) 182U/mL, beta-chorionic gonadotrophin (beta-HCG) 43mIU/mL. The result of the anatomopathological examination of the supraclavicular metastasis was embryonic carcinoma and that of the right testis was NS, embryonic carcinoma with mature teratoma areas. The patient was submitted to partial surgery of the supraclavicular metastasis and removal of the tumoral testis, followed by three cycles of chemotherapy. After the latter, AFP and beta-HCG returned to normal.

Discussion and Conclusion — There is a worldwide record of increase in the incidence of germinative carcinomas among Caucasoids. The interest of the presentation of this case lies in the fact that it is the first incidence of differentiated carcinoma, NS, in the ethnic group of Brazilian Indians and also its good evolution in spite of a late diagnosis. [Rev Ass Med Brasil 1996; 42(2): 123-6.]

KEY WORDS: Carcinoma of testis. Non-seminoma. Embryonic. Teratoma. Xikrin Indian.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vieira-Filho JPB, Carneiro MCD, Pontes PAL et al. Cistos do ducto do tiroglossos com carcinoma papilífero numa índia Txukahamãe. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1985; 29: 133-6.
- Vieira-Filho JPB, Cervantes O, Takahashi MH, Kayath MJ, Silva RC. Índia Xavante com bócio nodular tóxico associado a carcinoma folicular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1992; 36: 137-9.
- Vieira-Filho JPB. Malignant tumors among Gavião Indians. proximity of electromagnetic fields. *Rev Ass Med Brasil* 1994; 40: 137.
- Baruzzi RG, Franco LJ. Amerindians of Brazil. In Trovati HC, Burkitt DP (ed): *Western diseases, their emergence and prevention*. London. Edward Arnold. 1981: 138-53.
- Campos SS. Estudos sobre o câncer nos índios do Brasil. *Rev Bras Cancerol* 1960; 17: 33-50.
- Salzano FM, Jacques LMC. *South American Indians, a case study in evolution*. Oxford, Clarendon Press. 1988.
- Vidal L. *Morte e vida de uma sociedade indígena brasileira*. São Paulo, Ed. da Universidade de São Paulo, 1977.
- Brown LM, Pottern LM, Hoover RN et al. Testicular cancer in the United States: trends in incidence and mortality. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 164-70.
- Young JL, Percey CL, Asire AJ. Surveillance, epidemiology, and end results: incidence and mortality data, 1973-77. *National Cancer Institute Monograph 57*, DHHS Publication N° (NIH) 81-2330, Washington, DC; 1981.
- Words K. Clues to the aetiology of testicular germ cell tumours from descriptive epidemiology. *Eur Urol* 1993; 23: 8-15.
- Osterlind A. Diverging trends in incidence and mortality of testicular cancer in Denmark. *Br J Cancer* 1986; 53: 501-6.
- Stone JM, Sandeman TF, Ironside P, Cruickshank DG, Matthews JP. Time trends in accuracy of classification of testicular tumours, with clinical and epidemiological implications. *Br J Cancer* 1992; 66: 396-401.
- Stone JM, Cruickshank DG, Sandeman TF, Matthews JP. Trebling of the incidence of testicular cancer in Victoria, Australia (1950-1985). *Cancer* 1991; 68: 211-9.
- Brown LM, Pottern LM, Hoover RN. Testicular cancer in young men: the search for causes of the epidemic increase in the United States. *J Epidemiol Community Health* 1987; 41: 349.
- Doll R, Calum M, Waterhouse J. *Cancer incidence in five continents: vol. II*, UICC. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1970.
- Waterhouse JA, Meir CS, Shanmugaratnam K, Powell J. *Cancer incidence in five continents: vol. IV*, Lyon, IARC 1982. Scientific Publication n° 42.
- Skakkebaek NE, Bethelsen JG, Güvercman A, Müller J. Carcinoma *in situ* of the testis: possible origin from gonocytes and precursor of all types of germ cell tumours except spermatocytoma. *Int J Androl* 1987; 10: 19-28.
- Oliver RTD. Clues from natural history and results of treatment supporting the monoclonal origin of germ cell tumours. *Cancer Surv* 1990; 9: 331-68.
- Jacobsen GK, Henriques UV. A fetal testis with abnormal germ cells similar to the cells of intratubular germ cell neoplasia (ITGCN) in the adult. *Modern Pathol* (in press).
- Horwich A, Wilson C, Cornes P, Gildersleve J, Dearnaley D. Increasing the dose intensity of chemotherapy in poor-prognosis metastatic non-seminoma. *Eur Urol* 1993; 23: 219-22.