

Mesotelioma Maligno Paratesticular

Vitor Oliveira, Luís Ferraz, António Urbano, Manuel Pereira, José Amaral

Serviço de Urologia, Centro Hospitalar V N de Gaia

Resumo

Os mesoteliomas são tumores raros, que se formam a partir das superfícies serosas das cavidades celómicas (pleura, peritoneu, pericárdio e túnica vaginal).

A sua etiologia é desconhecida, embora se saiba que a exposição ao amianto favorece o seu aparecimento.

O tumor apresenta-se como uma massa escrotal indolor, precedida ou associada a hidrocelo, sendo por isso difícil o diagnóstico pré-operatório.

O tratamento curativo é orquidectomia radical nos estadios localizados. Nos casos avançados, as respostas a quimioterapia e/ou radioterapia são muito fracas, pelo que o seu prognóstico é pobre, com a sobrevida média inferior a 24 meses após o diagnóstico.

Apresentamos um caso clínico típico deste tumor e a respectiva revisão literária.

Palavras chave: Mesotelioma maligno, túnica vaginal, hidrocelo.

Introdução

Os tumores para-testiculares são aqueles que se localizam na região inguino-escrotal e que são independentes do testículo. Eles representam apenas 7 a 10% das massas escrotais e têm origem, por ordem de frequência, no cordão espermático (75-90%), em metástases (10%) e, finalmente, no epidídimo e nas túnicas escrotais⁽¹⁾.

Os mais frequentes são de comportamento benigno. Segundo A. Donnaint e col., somente 15% dos tumores das serosas testiculares são malignos⁽⁴⁾. Entre os tumores malignos, o mais frequente é o mesotelioma da túnica vaginal.

O mesotelioma, tumor primitivo do epitélio que cobre as membranas serosas, localiza-se por ordem de frequência sobre a pleura, o peritoneu e mais raramente sobre o pericárdio e a túnica vaginal. O mesotelioma da vaginal representa menos de 5% de todos os mesoteliomas malignos.

O mesotelioma maligno da túnica vaginal é um tumor extremamente raro. Depois da primeira observação publicada por Nicolopoulo em 1895, menos de 80 casos foram relatados na literatura mundial⁽³⁾. (Segundo outros autores⁽⁷⁾, menos de 20 casos envolvendo a túnica vaginal terão sido descritos).

Caso Clínico

A.F.S., sexo masculino, 63 anos de idade, sapateiro de profissão, é enviado à Consulta de Urologia do nosso hospital por aumento do volume e dor do hemiescroto direito de 2 meses de evolução. O doente negava qualquer traumatismo recente ou antigo do escroto. Nos antecedentes urológicos de referir hidrocelectomia direita e herniorrafia inguinal direita há 7 anos.

No exame físico notava-se um saco escrotal direito duro, aumentado, sem sinais inflamatórios, sentindo-se o testículo fixo às túnicas escrotais.

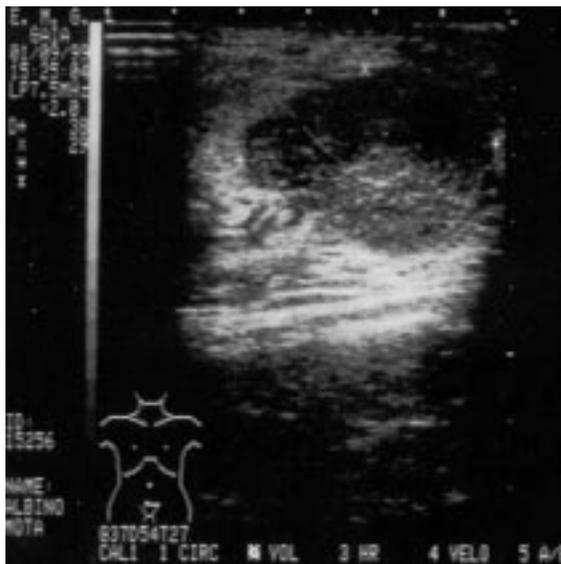


Fig. 1 - A Ecografia mostrava tumor hipoeecóico no saco escrotal direito.

Perante esta situação efectuou-se ecografia escrotal que mostrou uma volumosa formação nodular sólida hipoeecóica com 28 por 34 mm de diâmetro. Esta lesão apresentava um componente intratesticular com 9 mm de diâmetro.

Os marcadores tumorais eram negativos.

Com o diagnóstico de tumor testicular decidiu-se realizar a exploração cirúrgica através de uma incisão inguinal direita com clampagem prévia do cordão, na qual se podia ver um testículo direito aumentado e duro, as túnica testiculares envolventes fundidas entre si e com aspecto fibrótico. Levou-se a cabo orquidectomia direita, com ressecção da tumefacção, das túnica e do cordão adjacentes.

O relatório anatómo-patológico foi de «mesotelioma maligno de padrão variegado, de limites muito pouco precisos, com áreas de necrose e hemorragia, e infiltração heterogénea no parênquima testicular de



Fig. 2 - Testículo direito e cordão espermático com as túnica espessadas e fundidas entre si.

aproximadamente 3 cm de diâmetro, nas túnica vaginais e mesmo no epidídimo». O estudo imunocitoquímico mostrou «imunorreactividade das células neoplásicas para marcadores epiteliais (CAM 5.2, AE 1, AE 3, CK 7 e EMA), para a Vimentina e Calretinina. Não se observou imunorreactividade para o Leu M1, Ber EP4, CEA, Proteína S100, Citoqueratina 20 e a-Fetoproteína».

A TC não mostrava adenopatias retroperitoneais, metástases pulmonares ou hepáticas.

Passados 7 meses recorre novamente por tumefacção inguino-escrotal direita e a TC referia «espessamento de tecido carnudo subcutâneo no canal inguinal direito, com pulmão, fígado e retroperitoneu normais». Foi reintervencionado, confirmando-se a presença de uma recidiva local (7x6x10 cm), cujo exame histológico revelava «infiltração maciça dos tecidos moles e permeação de vasos linfáticos».

Nesta altura efectuou 4 ciclos de quimioterapia com Cisplatinum e Gencitabina, com regressão parcial.

Sete meses depois foi submetido a exploração inguinal bilateral por suspeita clinico-imagiológica de lesão residual, que não se confirmou. A TC mostrava estrutura tubuliforme na topografia do canal espermático direito e provável adenopatia junto ao orifício inguinal interno esquerdo. Macroscopicamente e no exame anatomopatológico não se observaram estruturas de natureza neoplásica. A TC realizada 2 meses depois confirmava a aparente estabilidade da doença.

Actualmente, o doente é seguido na nossa consulta e encontra-se clinicamente bem.

Discussão

Etiologia e patogenia

Os mesoteliomas são tumores de origem mesodérmica, que se desenvolvem nas cavidades serosas. Contrariamente às localizações na pleura e peritoneu, a doença escrotal é excepcional.

Os tumores benignos afectam mais frequentemente indivíduos jovens (30 a 40 anos) e estão por vezes associados a hidrocelo. Nenhuma relação foi estabelecida com a exposição ao amianto. Eles apresentam-se sob a forma de um tumor liso, firme, muitas vezes único e de tamanho inferior a 2 cm⁽⁴⁾.

A maioria dos tumores que comprometem a túnica vaginal representam uma extensão directa ou metastática de outras localizações, a mais comum das quais é os testículos.

O desenvolvimento do mesotelioma maligno está relacionado com a exposição ao asbesto⁽¹⁾. Para alguns autores esta relação foi encontrada em 46-50% dos casos^(5,10), enquanto estão descritas exposições

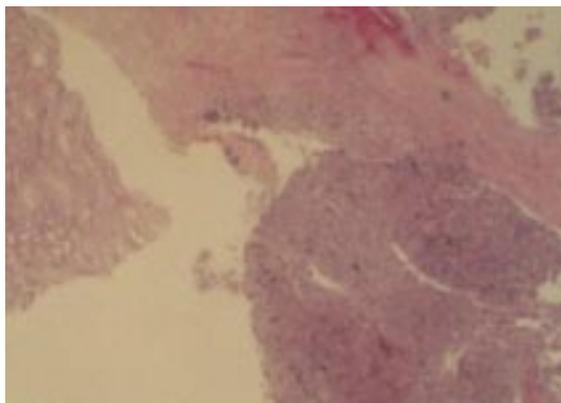


Fig. 3 - Infiltração celular a nível do testículo e túnica vaginal.

ao asbesto em 80% dos mesoteliomas malignos da pleura e do peritoneu. ⁽⁴⁾ O intervalo entre a primeira exposição e o desenvolvimento do mesotelioma é de 8 a 40 anos, consoante os autores ⁽⁵⁾. Para além disso, 10% dos pacientes têm idade inferior a 25 anos, e a razão do desenvolvimento da doença nestes casos é incerta ⁽²⁾. No nosso caso, o paciente é sapateiro de profissão e teve uma exposição de 35 anos ao pó e às fibras libertadas por uma rebarbadora, cuja composição tem asbesto. Para Carp, a cura de uma hérnia inguinal poderia explicar a extensão da asbestose ao escroto ⁽³⁾. A ideia da acção facilitadora de uma irritação crónica é invocada por diversos autores, colocando em evidência um aumento da frequência de hiperplasias mesoteliais nos sacos herniários ⁽⁴⁾.

A radiação e radioterapia também foram propostas como causa do tumor, mas esta relação não foi provada.

Mais recentemente, foram avançados outros possíveis poluentes ambientais como potenciais

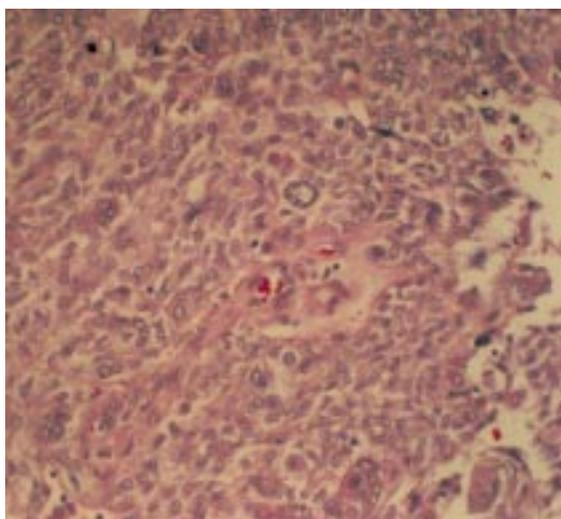


Fig. 4 - Pormenor de área sólida, hipercelular, do tumor.

indutores deste tipo de tumor. É o caso do pentaclo-rofenol (PCP), do brometo de potássio ($KBrO_3$) ou da acrilamida, que aumentaram a incidência de mesoteliomas em ratos machos (tipo *fisher*) equivalentes aos mesoteliomas humanos da túnica vaginal ⁽²⁾.

Por último, a degenerescência de tumores benignos em mesoteliomas malignos foi recentemente admitida. Foram relatados casos de mesoteliomas benignos pleurais que evoluíram para a malignidade com sinais de recidiva local e à distância.

Distribuição etária e sintomas

O mesotelioma maligno da vaginal testicular ocorre entre os 10 e os 91 anos ^(3,4), com um pico de incidência dos 55 aos 75 anos ⁽²⁾.

Os mesoteliomas malignos foram encontrados indiferentemente à direita e à esquerda. O tumor foi bilateral em 2 casos. ⁽²⁾

Um aumento escrotal indolor num período de vários meses foi o sintoma mais vezes relatado. A vaginal pode mostrar induração ou nodularidades à palpação, mas o diagnóstico pré-operatório mais comum foi hidrocelo (56.3%) ou tumor testicular (32.8). O diagnóstico definitivo foi feito intra-operatoriamente em 97.3% dos casos relatados por Plas E. ⁽²⁾

Foram relatados 2 casos de diagnóstico pré-operatório por análise citológica do líquido do hidrocelo ^(4,9). No entanto, a baixa frequência deste tumor torna pouco rentável a realização desta prova em todos os hidrocelos. Esse exame, tal como nos derrames pericárdicos, poderá ter indicação quando houver suspeita prévia de neoplasia ou tuberculose ⁽⁸⁾.

O diagnóstico do mesotelioma maligno baseia-se, portanto, no somatório de várias características clínicas, macroscópicas e microscópicas (incluindo

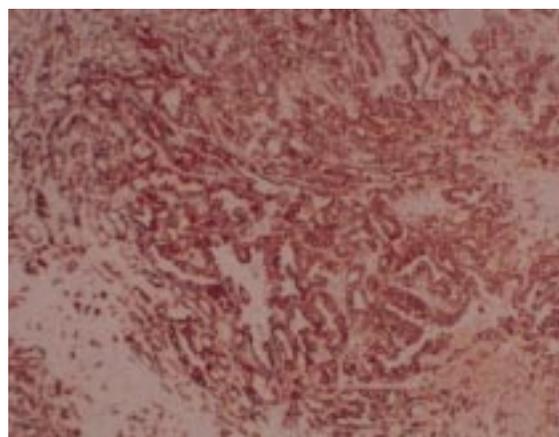


Fig. 5 - Calretinina, reacção imunocitoquímica que marca as células mesoteliais.

a imunohistoquímica). As características clínicas foram já debatidas.

A orquidectomia por via inguinal permite o diagnóstico histológico e o tratamento da lesão primitiva. Macroscopicamente, o mesotelioma maligno da vaginal testicular apresenta-se, num estadio precoce, sob a forma de nódulos ou vegetações papilares branco-cinza a amarelas tanto sobre a superfície parietal como sobre a visceral⁽⁴⁾. Quando é volumoso o tumor apresenta-se lobulado e quístico. Microscopicamente nos estadios avançados a lesão, mal limitada e não encapsulada, está em continuidade com o epitélio normal.

A ecografia e a tomografia computadorizada (TC) podem mostrar as vegetações evocativas sobre a membrana vaginal. No diagnóstico ecográfico vêem-se imagens nodulares paratesticulares que alguns autores definem como isoecóicas ou hipoecóicas relativamente aos testículos, geralmente associadas a uma lâmina de hidrocelo.

Histologicamente o mesotelioma maligno apresenta aspectos que podem ser de tipo epitelial, fibroso (mesenquimatoso) ou misto. Nos Mesoteliomas da vaginal é predominante o tipo epitelial, como acontece nos mesoteliomas do peritoneu, enquanto os fibrosos são característicos da pleura.

O diagnóstico diferencial entre a hiperplasia mesotelial e o mesotelioma é difícil. Um e outro são de origem mesotelial não parecendo haver diferenças ultra estruturais entre as células dos tumores adenomatóides e as células dos mesoteliomas. Algumas características pouco específicas são diferenças quantitativas de colagénio, desmossomas e localização perinuclear de mitocôndrias. Os *corpos de psammoma* calcificados podem aparecer tanto no mesotelioma benigno como no maligno.⁽⁵⁾

As características microscópicas, baseadas em técnicas de imunohistoquímica apoiam-nos o diagnóstico. A falta de reactividade para os marcadores selectivos expressados para adenocarcinoma (em 96% dos casos⁽⁴⁾: CEA; Leu M1; Vimentina para cél.s tumorais) bem como a reactividade para antigénios mais específicos (CAM 5.2 [k-8]; Vimentina para as células do estroma) reafirmam a origem mesotelial. Alguns autores enfatizam a co-expressão de Vimentina e citoqueratina, embora outros não os considerem específicos. Não existe, portanto, um imunofenótipo concreto de mesotelioma.

A noção de malignidade é dada por várias características: 1. A infiltração por continuidade dos órgãos vizinhos pelo tumor, começando pela extensão da proliferação mesotelial, passando pela invasão em profundidade dos anexos e à periferia dos testículos via albugínea; 2. A evidência de permeação linfática, a principal via de disseminação, e as metástases gan-

glionares, viscerais ou outras, com características histológicas do mesotelioma⁽⁶⁾; 3. A presença ao microscópio electrónico (ME) de microvilosidades de comprimento variável e configuração irregular (papilar) na superfície das células tumorais⁽⁵⁾; 4. Tamanho superior a 2 cm e pleomorfismo celular importante⁽⁴⁾; 5. Critérios clínicos, como por exemplo a rápida reacumulação de líquido num hidrocelo operado.

A disseminação metastática, tal como a de outros mesoteliomas, faz-se essencialmente por via linfática para a região inguinal, paraórtica e mediastínica. Para alguns autores, cerca de 15% dos pacientes têm metástases linfáticas primárias⁽²⁾. A invasão local é para o escroto e cicatriz inguinal e a transcelómica é para o peritoneu. A recidiva local apresenta-se sob a forma de nódulos, por vezes eritematosos e confluentes com cerca de 5mm, ulcerados e infiltrando os planos profundos. As metástases via hematogénea desenvolvem-se no pulmão e no fígado⁽⁵⁾.

Sendo assim, o estadiamento compreende um Rx pulmonar, uma TC torácica e abdomino-pélvica e, para alguns autores, uma linfangiografia pediosa e retroperitoneal⁽⁴⁾.

Terapêutica

O tratamento cirúrgico de eleição é a orquidectomia radical⁽⁷⁾. A cura ganglionar retroperitoneal é realizada em caso de suspeita de adenopatia metastática, pesquisadas sistematicamente por certos autores. Em caso de hidrocelectomia transescrotal prévia, deve-se executar uma hemiescrotectomia.

Em um estudo de revisão efectuado em 1999, observou-se que a orquidectomia inguinal alargada foi realizada em 41.9% dos casos de mesotelioma maligno da vaginal, orquidectomia escrotal simples em 30.6%, ressecção da parede do hidrocelo em 24.2%, hemiescrotectomia em 1.6% e excisão local em 1.6%. Foi realizada uma segunda intervenção em 43 casos, de um total de 74⁽²⁾.

Uma vez que o padrão de crescimento do mesotelioma maligno é expansivo e infiltrativo, uma excisão parcial do órgão onde o tumor está localizado parece-nos inadequada.

No mesmo estudo, houve recorrência local em 35.7% dos pacientes que foram submetidos a ressecção da parede do hidrocelo. Entre os pacientes tratados com orquidectomia escrotal ou inguinal as recorrências locais foram 10.5 e 11.5%, respectivamente⁽²⁾.

A radioterapia (RT) das áreas inguinais tem pouca eficácia. O mesotelioma maligno *pleural* apresenta sensibilidade à RT e, por isso, ela tem sido proposta como tratamento adjuvante inicial ou nas recidivas ganglionares do mesotelioma maligno paratesticular. Porém, a maioria das vezes não se observa mais do

que um benefício antálgico nos pacientes. As respostas à poliquimioterapia são raras e não há, portanto, um esquema quimioterápico específico ou com dados conclusivos de eficácia.

Em caso de recidiva local um tratamento cirúrgico associado a uma excisão larga dos tecidos neoplásicos seguida de uma cirurgia de reconstrução foi proposta, mas o benefício dessa cirurgia agressiva está ainda por demonstrar.

O prognóstico do mesotelioma da vaginal testicular será melhor do que aquele das outras localizações. A evolução é, compreensivelmente, mais rápida após a recidiva local e a difusão metastática ganglionar. Contudo, a sobrevida média não excede os 23 meses após o diagnóstico, mas apenas 14 meses em caso de recorrência. Numa análise univariada os pacientes mais novos tiveram melhor sobrevida. ⁽¹⁾

A vigilância de um mesotelioma maligno da vaginal testicular é clínica e tomodensitométrica. Pelo menos uma consulta trimestral é necessária no decurso dos dois primeiros anos.

Conclusão

O mesotelioma maligno da vaginal testicular é um tumor excepcional. O tratamento assenta sobre a orquidectomia radical, eventualmente associada a

uma cura ganglionar retroperitoneal. O seu prognóstico é reservado. A recidiva loco-regional é frequente e coloca difíceis desafios terapêuticos. Um *follow-up* apertado é, assim, fortemente recomendado. Os homens conhecidamente expostos aos asbestos devem ser monitorizados.

Agradecimentos

Agradecemos a Enrique Dias (Departamento de Oncologia do C. H. V. N. Gaia) e a Rosete Nogueira (Serviço de Anatomia Patológica do C. H. V. N. Gaia) pela colaboração neste trabalho.

Bibliografia

- 1 - González-Tova, A U Esp, 2000, 24 (9), 757-60.
 - 2 - Plas E, Cancer 83, 1999, 2446-8.
 - 3 - Menut, Progrès en U, 1996, 6, 587-9.
 - 4 - Donnaint, Progrès en U, 1996, 6, 274-7.
 - 5 - Loizaga, A U Esp, 1995, 19 (7), 573-6
 - 6 - Afonso A. e col., Acta Urol. Port., 5, 1-2, 33-36, 1988.
 - 7 - Campbell's Urology, Walsh, Retik, Vaughan, Wein, 7 th Ed, 1998, Saunders, Págs 2442-3, 2445.
- Pesquisa da Medline:**
- 8 - Fernandes F e Col., Arq Bras Cardiol 1998 Jun; 70 (6): 393-5.
 - 9 - Ahmed M, Int-Urol-Nephrol.1996; 28(6): 793-6.
 - 10 - Ascoli V, Tumori, 1996 Nov-Dec; 82(6): 526-32