

Carcinoma de Próstata com Metástase Testicular: Relato de Caso

Leanderson Rodrigues Bonfim*, Rolf Carvalho Lara, Lucinda Calheiros Guimarães, Caio Costa Santos, Silvio Quites Pena Braga, Paulo Ricardo Monti

Departamento de Cirurgia, Disciplina de Urologia, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) - Uberaba, MG

Correspondência*: Rua Coronel Antônio da Silva, 509
AP 501
Centro
Caratinga, MG
CEP: 35300-032

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é um dos tumores com maior incidência e mortalidade entre homens no mundo. Estimativas indicam 1,3 milhão de casos novos de CaP e 359.000 mortes associadas em todo o mundo, em 2018^[1]. Este é o segundo câncer mais frequente e a quinta principal causa de morte por câncer em homens^[1].

No Brasil, estima-se uma incidência de 62 casos novos/100.000 homens^[2], enquanto em países da Europa observa-se 200 casos novos / 100.000 homens^[3]. A maior incidência em regiões desenvolvidas está associada ao aumento da expectativa de vida da população, à melhor avaliação dos dados médicos e à maior disponibilidade de métodos diagnósticos^[2].

O CaP apresenta diferentes classificações histológicas. O adenocarcinoma de próstata é o tipo mais comum, e é o carcinoma mais frequentemente diagnosticado na população masculina^[4]. Este carcinoma pode evoluir com metástase hematogênica em aproximadamente 35% dos casos, sendo os sítios mais comuns de acometimento os ossos (90%), o pulmão (46%) e o fígado (25%)^[5]. Metástases linfonodais pélvicas também são frequentes^[5,6].

Entretanto, apesar da proximidade, o carcinoma de próstata raramente metastatiza para o testículo (0,5% dos casos)^[5,7], o qual pode evoluir com prognóstico desfavorável. Devido à baixa incidência, poucos casos de metástases testiculares de carcinoma de próstata foram relatados, tornando-se um desafio na abordagem pelo urologista. Por esse motivo, o presente estudo tem como objetivo descrever um relato de caso sobre metástase testicular secundária a um adenocarcinoma de próstata.

RELATO DO CASO

A.A.A., 65 anos, sexo masculino, encaminhado para consulta médica na especialidade de Urologia no Ambulatório Maria da Glória – Universidade Federal do Triângulo Mineiro (AMG-UFTM). Paciente referia sintomas de obstrução urinária há 12 meses, com jato urinário fino, fraco, com esforço miccional e em uso de sonda vesical de demora há 6 meses com troca mensal. Em alguns episódios apresentava também hematúria, com resolução espontânea. Queixava ainda fraqueza, mal estar, perda de 6kg no último semestre e hematoquezia.

Na avaliação do exame físico apresentava-se em regular estado geral, descorado, desidratação leve, com face emagrecida. Na ausculta pulmonar observou-se murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios, ausculta cardíaca com ritmo sinusal. O abdome era plano, normotenso, indolor sem visceromegalia. Ao exame digital retal (EDR) observou-se próstata aumentada com 70g, endurecida à esquerda e com nódulo. Durante a consulta foi constatado no prontuário que o paciente tinha diagnóstico de CaP há 13 anos, com biópsia, escore Gleason 3+3=6, sem descrição da extensão, tendo sido proposto tratamento cirúrgico, porém o mesmo perdeu o seguimento por não concordar com o tratamento na ocasião. Em consulta atual, o paciente trouxe biópsia recente da próstata com os seguintes achados: próstata metade direita – 1 fragmento de adenocarcinoma acinar usual de próstata com escore de Gleason 4+4=8 em 70% da amostra, e 1 fragmento com escore de Gleason 3+3=6 em 60% da amostra; próstata metade esquerda – 2 fragmentos com escore de Gleason 4+4=8 ocupando 20% da amostra.

Optou-se pela internação imediata para realização de exames para estadiamento do CaP. Foram solicitados exames laboratoriais e de imagem. Apresentava hemoglobina: 16,0 g/dl, PSA: 47,7 ng/ml, ureia: 32 mg/dl, creatinina: 1,1 mg/dl, urina tipo 1 – leucócitos: 236 mil/ml e hemácias: >1 milhão/ml. Radiografia do tórax normal. Ultrassonografia evidenciou aumento do volume prostático e colonoscopia mostrou abaulamento da parede anterior de reto baixo. Ressonância Magnética da pelve apontou neoplasia de próstata com sinais de invasão de vesículas seminais e da parede do reto a cerca de 6,5 cm da borda anal, associada a linfonodomegalia regional (Figura 1). A cintilografia óssea evidenciou distribuição heterogênea do radiofármaco pelo esqueleto, observando-se hipercaptação focal no segundo arco costal à direita e posteriormente, nos ilíacos indicando possíveis implantes ósseos secundários, estadiamento T4N1M1 – estadiamento clínico IV (Figura 2).

Por se tratar de CaP localmente avançado e metastático, foi proposto o tratamento de tunelização prostática com ressecção endoscópica da próstata e orquiectomia bilateral. Procedimento realizado no centro cirúrgico do Hospital de Clínicas da UFTM (HC-UFTM), com eletrocautério monopolar, solução de irrigação sorbitol, com 60 minutos de irrigação. Em seguida realizada orquiectomia bilateral com incisão escrotal bilateral. Cirurgia realizada sem intercorrências, o paciente recebeu alta após 2 dias da cirurgia, sem sonda vesical de demora e sem incontinência urinária.

Retorno ambulatorial no 10º dia de pós-operatório com disúria leve, porém com jato urinário satisfatório, sem esforço

miccional e negando hematúria. No 30º dia de pós-operatório retorna para checar laudo anatomopatológico, que evidencia produto de ressecção transuretral da próstata com adenocarcinoma acinar usual da próstata, escore de Gleason 4+5=9, comprometendo mais de 90% da amostra. Conferido também anatomopatológico dos testículos que apontou um deles com metástase de adenocarcinoma acinar usual da próstata.

O exame anatomopatológico dos testículos revelou medidas e pesos dentro dos padrões de normalidade, à macroscopia. Ambos os testículos eram cobertos por túnica albugínea branco-acinzentada e lisa e, aos cortes, exibiam tecido acastanhado e esponjoso. À microscopia, um dos testículos apresentou extensa área com neoplasia intratubular epitelial, com padrão cribriforme que consiste em arranjo de células epiteliais formando múltiplas luzes glandulares (Figura 3). As células epiteliais apresentavam núcleos volumosos, frequentemente com macronúcleos eosinofílicos facilmente identificáveis. Diante do quadro clínico e do padrão morfológico da neoplasia, pensou-se em metástase de carcinoma da próstata com comprometimento exclusivamente intratubular. Foi realizado painel imuno-histoquímico que revelou positividade das células neoplásicas para PSA, CEA, EMA e AE1/AE3 (Figura 4). O diagnóstico diferencial de neoplasia testicular primária foi descartado diante da negatividade de outros marcadores imuno-histoquímicos (α -fetoproteína, CA-125, calretinina, CD30, CK20 e inibina). Não foi observada invasão vascular. O restante do testículo comprometido e o testículo contralateral eram atróficos.

Durante o acompanhamento ambulatorial, o paciente foi encaminhado para seguimento conjunto com oncologia clínica. Foi observada redução significativa dos níveis de PSA, apresentando PSA de 20,15 ng/ml após um mês do procedimento cirúrgico, 4,45 ng/ml após quatro meses, 4,88 ng/ml após 12 meses e 3,89 ng/ml após 18 meses da cirurgia. Segue em acompanhamento em bom estado geral, mantendo satisfeito com padrão miccional, jato urinário forte, sem esforço miccional, sem hematúria, com acompanhamento do PSA e dos sintomas.

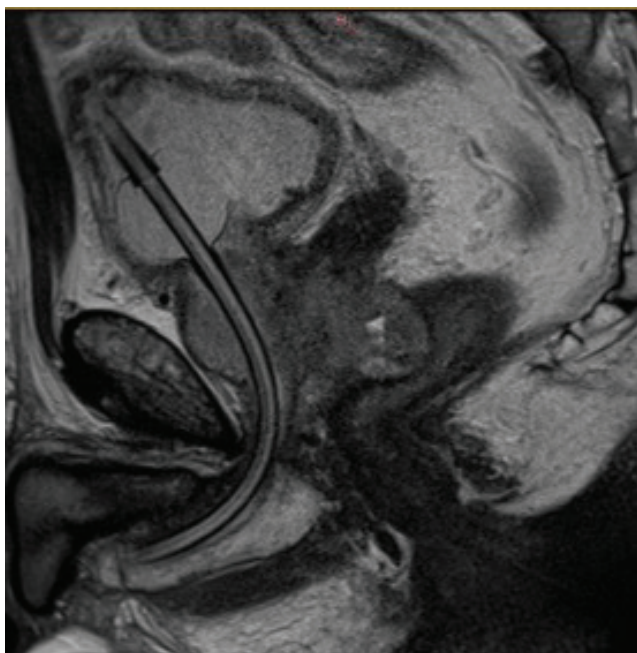
DISCUSSÃO

Os tumores malignos secundários dos testículos são raros, com exceção das infiltrações por linfoma e leucemia^[8]. Apesar da raridade, o sítio primário mais comum dos carcinomas metastáticos para o testículo é a próstata^[9,10]. Devido à temperatura relativamente baixa do escroto, o testículo não representa um ambiente adequado para o desenvolvimento de tumores secundários^[11]. Porém, apesar de raras, as metástases

nos testículos podem se originar de carcinomas da próstata, do pulmão, do cólon, do rim e de melanomas^[12].

FIGURA 1

Ressonância Magnética da pelve sequência ponderada em T2 corte sagital mostrando sonda vesical de demora posicionada e porção posterior da próstata com invasão do reto.



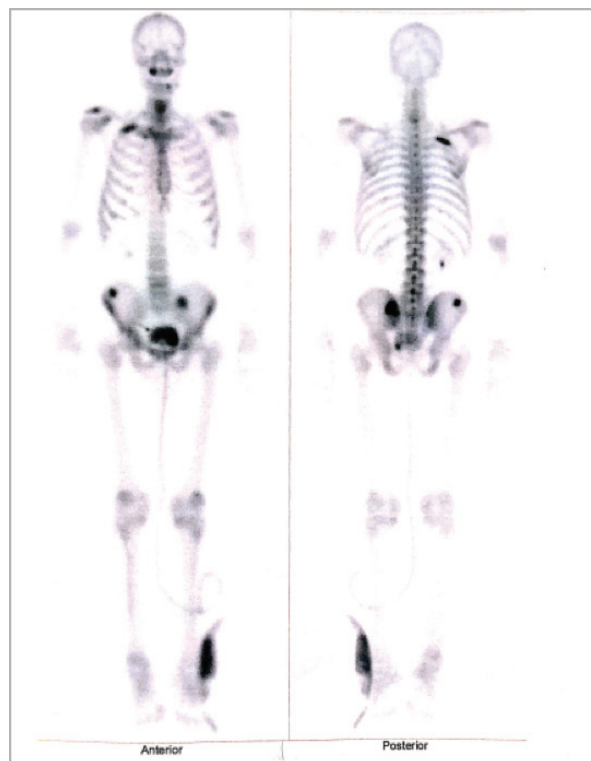
Fonte: Arquivo Pessoal.

Vários mecanismos fisiopatológicos têm sido descritos para explicar a disseminação metastática para os testículos, incluindo embolia arterial, difusão venosa retrógrada, disseminação linfática retrógrada ou extensão direta através do ducto deferente^[5,13]. As metástases testiculares ocorrem especialmente em casos de CaP avançado^[14], sendo mais comum o acometimento unilateral^[15] dos testículos.

Geralmente, o tumor secundário de testículo é descoberto acidentalmente, por autópsia^[12] ou após orquiectomia terapêutica^[16]. O intervalo entre o diagnóstico de CaP e a detecção da metástase testicular pode variar de 2,5 a 15 anos^[13]. Normalmente os pacientes não apresentam nódulos, dores ou hidroceles, sendo o diagnóstico confirmado apenas pelo exame histopatológico^[17]. Em casos raros, os pacientes são internados por dor ou massas testiculares^[17]. Na ausência de tratamento, a sobrevida desses pacientes pode ser de apenas 6 a 18 meses^[18].

FIGURA 2

Cintilografia óssea de corpo inteiro com hipercaptação focal 2º arco costal à direita e nos ilíacos com implantes ósseos secundários.

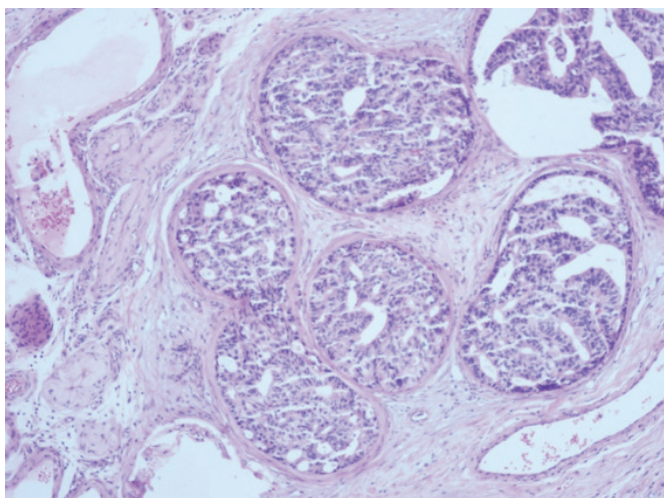


Fonte: Arquivo Pessoal.

Outros relatos de caso recentes^[4,14,19-21] também evidenciaram maiores escores de Gleason e níveis elevados de PSA (acima de 100 ng/ml) em pacientes com CaP e metástase testicular, os quais foram submetidos a tratamento de ressecção da próstata, radioterapia e terapia de privação androgênica. Porém, mesmo após a terapia primária para remissão do CaP, observou-se, ao longo do tempo, um aumento gradativo nos valores do PSA. Exames complementares apontaram a necessidade de bloqueio hormonal cirúrgico com orquiectomia bilateral. Os laudos anatomopatológicos detectaram implante secundário de adenocarcinoma de próstata no testículo. Após a cirurgia, os níveis de PSA reduziram e se estabilizaram ao longo dos anos em valores abaixo de 5 ng/ml, e os pacientes evoluíram com bom estado geral e livres de sintomas, assim como observamos no presente estudo.

FIGURA 3

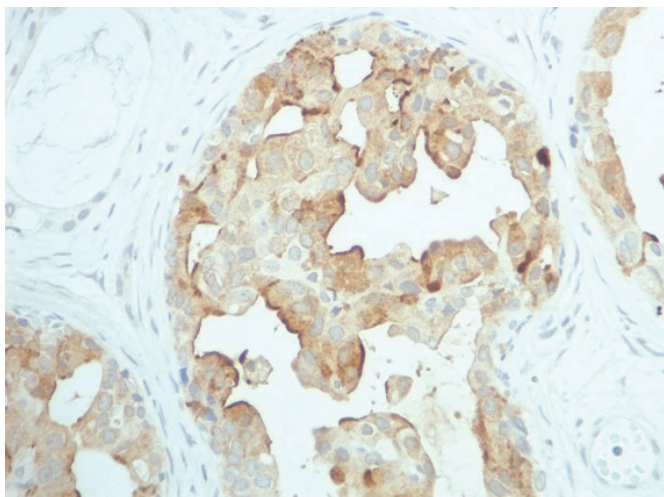
Túbulos seminíferos dilatados e preenchidos por células neoplásicas epiteliais malignas em arranjo cribriforme (HE, 100x).



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 4

Imuno-histoquímica anti-PSA positiva representada pela coloração castanha no citoplasma das células metastáticas do adenocarcinoma da próstata (PSA, 400x).



Fonte: Arquivo Pessoal.

No presente caso, o diagnóstico da metástase no testículo foi incidental, como acontece na maioria dos casos relatados, o que enfatiza a importância do exame microscópico de rotina dos testículos^[22,23]. A localização intra tubular exclusiva das células neoplásicas favorece que a disseminação tenha ocorrido a partir do ducto deferente. A invasão estromal da neoplasia provavelmente ocorreria, neste caso, a partir da invasão do componente intratubular, além das possíveis rotas linfática e sanguínea. O diagnóstico diferencial desta neoplasia é feito com neoplasia testicular primária de células germinativas intratubulares, muitas vezes necessitando estudo imuno histoquímico como no presente caso^[10].

CONCLUSÃO

A possibilidade de metástase testicular de adenocarcinoma de próstata deve ser considerada, especialmente nos casos de CaP avançado. O CaP localmente avançado e metastático é agressivo, mas o tratamento com orquiectomia bilateral oferece aos pacientes a possibilidade de desfechos sintomáticos e oncológicos mais favoráveis.

REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Tourinho-Barbosa RR, Pompeo AC, Glina S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. *Int Braz J Urol.* 2016;42(6):1081-1090.
3. Arnold M. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer.* 2015; 51:1164.
4. Campara Z, Simic D, Aleksic P, Spasic A, Milicevic S. Metastasis of Prostate Adenocarcinoma to the Testis. *Med Arch.* 2016; 70(4):318–320.
5. Bubendorf L, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1589 patients. *Hum Pathol.* 2000; 31:578-83.
6. Hyndman ME, Mullins JK, Pavlovich CP. Pelvic node dissection in prostate cancer: extended, limited, or not at all? *Curr Opin Urol.* 2010;20(3):211-7.
7. Tu SM, et al. Prostate carcinoma with testicular or penile metastases. Clinical, pathologic, and immunohistochemical features. *Cancer.* 2002; 15;94(10):2610-7.
8. Tiltman J. Metastatic tumours in the testis. *Histopathology.* 1979; 3: 31-7.
9. Patel SR, Richardson RL, Kvols L. Metastatic cancer to the testes: a report of 20 cases and review of the literature. *J Urol.* 1989; 142(4):1003-5.
10. Reuter E, Tickoo SK. Tumours of the testis. In: Amin MA, Grignon DJ, Srigley JR, Eble JN (ed). *Urological Pathology.* 1. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. cap.12, p.749-803.
11. Smallman LA, Odedra JK. Primary carcinoma of sigmoid colon metastasizing to epididymis. *Urology.* 1984; 23: 598-9.
12. Dutt N, Bates AW, Baithun SI. Secondary neoplasms of the male genital tract with different patterns of involvement in adults and children. *Histopathology.* 2000; 37:323-31
13. Kusaka A, et al. Testicular metastasis of prostate cancer: a case report. *Case Rep Oncol.* 2014; 7:643-647
14. Stein K, Maruschke M, Domke R, Hakenberg OW. Hodenmetastasen eines Prostatakarzinoms. *Urologe.* 2011; 50 (2): 208-9.
15. Manikandan R, Nathaniel C, Reeve N, Brough RJ. Bilateral testicular metastases from prostatic carcinoma. *Int J Urol.* 2006; 13:476-7
16. Haupt B, Ro JY, Ayala AG, Zhai J. Metastatic prostatic carcinoma to testis: Histological features mimicking lymphoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2009;2:104-7.
17. Rahardjo HE, Umbas R, Sutisna H. Testicular metastases from prostate carcinoma. *Asian J Surg.* 2010;33(3):154–6
18. Weitzner S. Survival of patients with secondary carcinoma of prostate in the testis. *Cancer.* 1973;32:447-9.
19. Weiberg D, Radner H, Derlin T, Thon WF. Early Detection of Bilateral Testicular Metastases From Prostatic Adenocarcinoma Using 68Ga-PSMA Ligand PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2017;42(7):563-564
20. Zhang J, et al. Prostatic adenocarcinoma presenting with metastases to the testis and epididymis: A case report. *Oncol Lett.* 2016;11(1):792–794.
21. Waisanen KM, Osumah T, Vaish SS. Testicular Metastasis From Prostatic Adenocarcinoma Presenting as Recurrent Epididymo-orchitis. *Urology.* 2017;108:e7-e9.
22. Sampathrajan S, Garg G, Gupta S, Sahay SC, De S. Incidentally Detected Testicular Metastasis in a Case of Prostatic Adenocarcinoma. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(12): ED03-ED04.
23. Deb P, Chander Y, Rai RS. Testicular metastasis from carcinoma of prostate: report of two cases. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2007; 10(2), 202-4.