

CRIPTORQUIDIA NA ADOLESCÊNCIA

Joana Ramos PEREIRA, Sérgio NEVES, Filipa LEITE, Cristina BAPTISTA,
Elisabete SANTOS, Alzira FERRÃO, Carlos FIGUEIREDO

RESUMO

Introdução: A investigação e orientação precoces da criptorquidia são fundamentais, uma vez que a localização intra-abdominal dos testículos está associada a infertilidade e risco neoplásico. Os autores descrevem um caso de criptorquidia de apresentação tardia associado a alteração genética. **Caso clínico:** Adolescente do sexo masculino referenciado à Consulta de Adolescência aos 17 anos de idade por baixa estatura e criptorquidia bilateral. No exame clínico foi constatada hipertensão arterial, baixa estatura e criptorquidia bilateral. Do estudo efectuado destaca-se idade óssea coincidente com idade cronológica e doseamento de testosterona ligeiramente abaixo dos valores normais. O estudo da hipertensão secundária foi negativo. Foi submetido a orquidopexia bilateral, tendo o estudo histológico revelado atrofia testicular bilateral severa. O cariótipo revelou mosaicismo 45,X[15]/46,X,+mar.ish der(Y)(SRY+)[117]. **Discussão:** Os autores descrevem este caso para alertar da necessidade de orientação precoce da criptorquidia e da baixa estatura, permitindo melhorar o seu prognóstico.

SUMMARY

CRYPTORCHIDISM IN ADOLESCENCE

Introduction: An early investigation and management of cryptorchidism are essential for the diagnosis of associated pathologies, because intra-abdominal testis are associated with infertility and neoplastic risk. The authors describe a case of late presentation of cryptorchidism associated with genetic disorder. **Case report:** Adolescent male with 17 years old, referred to Adolescent Clinic for short stature and bilateral cryptorchidism. Hypertension, short stature and bilateral cryptorchidism were detected in clinical evaluation. Bone age is coincident with chronological age and testosterone was slightly below normal values. The study of secondary hypertension was negative. He underwent bilateral orchidopexy, and histological analysis revealed severe bilateral testicular atrophy. The karyotype showed 45,X[15]/46,X,+mar.ish der(Y)(SRY+)[117] mosaicism. **Comments:** With this case report the authors intend to enhance the need of early management of cryptorchidism and short stature, in order to improve the prognosis.

J.R.P., S.N., F.L., C.B., E.S.,
A.F., C.F.: Serviço de Pediatria.
Hospital São Teotónio. Viseu.
Portugal

INTRODUÇÃO

Criptorquidia, por definição, significa testículo ausente das bolsas escrotais, e pode afectar um ou os dois testículos, geralmente o esquerdo; sendo bilateral em 10% dos casos¹. A prevalência da criptorquidia varia geograficamente, mas em média 2 a 5% dos recém-nascidos (RN) de termo e 30% dos prematuros do sexo masculino nascem com um testículo não descido²⁻⁴. Pode estar associada a doenças congénitas que interferem na secreção ou acção da testosterona, defeitos da parede abdominal, defeitos do tubo neural, paralisia cerebral e síndromas genéticos⁵⁻⁷.

A maior parte dos testículos desce espontaneamente nos primeiros seis meses de vida, tornando-se rara a resolução da patologia a partir desta idade^{4,8}.

As complicações de um testículo não descido são a malignização, a infertilidade, a torção e a hérnia inguinal. Por isso, é urgente o diagnóstico precoce e a referência para tratamento cirúrgico definitivo (orquidopexia). A orquidopexia atenua ou anula todas as complicações mas não a probabilidade de malignização testicular. Contudo, permite a reposição dos testículos no escroto onde facilmente possam ser examinados. A má posição do testículo não é o único factor para o desenvolvimento de cancro testicular. Dez a vinte e cinco por cento destes tumores ocorrem no testículo contralateral, normalmente descido⁹⁻¹².

As mudanças relacionadas com a fertilidade, nos testículos não descidos, são detectadas em crianças com um ano de idade. A orquidopexia é, por isso, recomendada a partir dos seis meses⁹.

No diagnóstico diferencial temos de considerar anomalias congénitas como disgenesias gonadais, síndromas genéticos (S. Klinefelter, S. Noonan), e doenças adquiridas (infecções como parotidite; radiação, traumatismo/torção testículo, doenças auto-imunes, e fármacos como cetoconazol e glicocorticoides)^{7,8}.

O S. Klinefelter (47,XXY) é a anormalidade congénita mais frequente podendo ocorrer em aproximadamente 1:1000 dos RN masculinos^{13,14}. Outras anomalias cromossómicas foram relacionadas com hipofunção testicular. Incluem-se neste grupo doenças raras com o cariótipo 46,XY/XO e 47,XXY. O cariótipo 46,XY/XO conduz a um síndrome caracterizado por baixa estatura e fenótipo típico de S. Turner¹⁵.

A maioria dos casos de criptorquidia são diagnosticados e orientados durante a infância. O seu diagnóstico tanto na adolescência como em adultos jovens, é excepcionalmente raro.

Os autores descrevem um caso de criptorquidia de apresentação tardia associado a alteração genética.

CASO CLÍNICO

Adolescente, sexo masculino, referenciado à Consulta de Adolescência aos 17 anos de idade por baixa estatura e criptorquidia bilateral. O parto foi eutócito e ocorreu no domicílio. O seguimento em consultas de saúde infantil e juvenil foi irregular, no médico assistente. Os antecedentes pessoais eram irrelevantes. Apresentava bom rendimento escolar, frequentando o 12º ano escolaridade. Este jovem iniciou a puberdade aos 14 anos. Com história de hipertensão arterial nos familiares directos, sem história familiar de baixa estatura, patologia cardíaca congénita ou consanguinidade.

Na avaliação clínica, era um jovem sem dismorfias ou desproporção dos segmentos corporais; foi constatada tensão arterial superior ao percentil 95 para sexo e idade (133/85 mmHg), com auscultação cardio-pulmonar normal e pulsos femorais simétricos e amplos. Detectou-se baixa estatura (muito inferior à estatura alvo: estatura - 146 cm; estatura alvo - 172 cm), índice de massa corporal - 22 kg/m² (percentil 50-75 para sexo e idade) e estágio pubertário P5, sem testículos palpáveis nas bolsas bilateralmente. No sentido de esclarecer a etiologia da baixa estatura, realizou vários exames complementares nomeadamente idade óssea, que foi coincidente com idade cronológica. As hormonas triiodotironina, tiroxina, hormona estimulante da tiróide, somatotropina e o factor de crescimento do tipo Insulina 1, séricos foram normais. O doseamento de testosterona foi 292.96 ng/dL, ligeiramente abaixo dos valores considerados normais (300-1200ng/dL). No entanto, o doseamento de 17-cetoesteróides, hormonas foliculo-estimulante e luteinizante, prolactina, gonadotrofina coriónica, alfa-fetoproteína e antigénio carcinoembrionário foram normais.

Para o estudo da hipertensão arterial, realizou catecolaminas urinárias, cortisol, renina, aldosterona, sedimento urinário, urocultura, ecografia reno-vesical, electrocardiograma, ecocardiograma e radiografia de tórax que não revelaram alterações. O estudo genético revelou mosaicismo 45,X[15]/46,X,+mar.ish der(Y)(SRY+) [117] - mutação de novo, ou seja foram identificadas 15 metafases com monossomia do cromossoma X e 117 com um pequeno cromossoma marcador (o fragmento de um cromossoma) que é derivado do cromossoma Y e que tem o gene necessário à diferenciação sexual masculina (SRY) identificado por sonda FISH específica.

Foi orientado para Consulta de Endocrinologia, Genética e Urologia. Medicado com enalapril (5 mg/dia) com tensão arterial controlada. Não houve oportunidade de terapêutica hormonal com hormona de crescimento. Foi submetido a orquidopexia bilateral. O estudo histológico revelou atrofia testicular bilateral severa, ausência completa da linha gonadal e espermatozoides. No espermograma não apresentava espermatozoides.

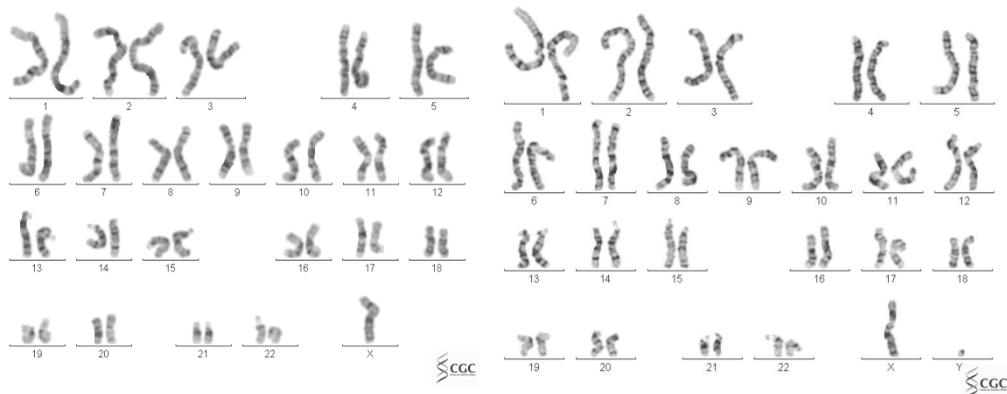


Fig. 1 – Cariótipo: Mosaicismo 45,X[15]/46,X,+mar:ish der(Y)(SRY+)[117].

Abandonou as consultas de Endocrinologia e Urologia.

DISCUSSÃO

A criptorquidia é uma das causas de atraso pubertário periférico – hipogonadismo hipergonadotrófico ou primário. Neste caso, ao contrário do hipogonadismo secundário, o eixo hipotálamo-hipofisário está intacto.

A deleção completa ou microdeleções do cromossoma Y estão associados a baixa estatura e infertilidade. Nas raparigas com baixa estatura de causa não identificada é pedido, habitualmente, o cariótipo para rastreio de cromossomopatias associadas a baixa estatura. Nos rapazes tal não acontece por rotina, a não ser que apresentem malformações, o que pode condicionar o diagnóstico tardio deste mosaicismo, assim como o seu subdiagnóstico^{16,17}.

Uma ampla variedade de fenótipos tem sido associada a crianças com mosaicismo 45,X/46,XY, desde raparigas com estigmas de Síndrome de Turner, rapazes ou raparigas com pseudohermafroditismo e rapazes fenotipicamente normais. Cerca de 90% dos diagnósticos pré-natais deste mosaicismo, correspondem a fenótipos masculinos normais. No entanto, esta percentagem é muito inferior quando o seu diagnóstico é pós-natal, o que pode estar relacionado com a referenciação para estudo genético pós-natal de apenas crianças com fenótipos alterados¹⁶⁻¹⁸.

Vários estudos descrevem o mosaicismo 45,X/46,XY em rapazes de baixa estatura e com desenvolvimento das gónadas alterado, como no caso apresentado^{16,17}.

Algumas crianças com síndromas, como é o caso do Síndrome de Turner (45,X) apresentam HTA¹⁹. No entanto, neste caso, não podemos afirmar se a HTA é secundária à cromossomopatia, hereditária ou idiopática.

Neste adolescente, a baixa estatura foi orientada muito tarde, não havendo possibilidade de intervenção terapêutica, assim como a criptorquidia. Actualmente, apresenta uma atrofia testicular severa com elevado risco

de infertilidade e malignização.

O parto não hospitalar e a falta de seguimento médico contribuíram para a detecção tardia destes problemas, neste adolescente.

CONCLUSÃO

Os autores descrevem este caso para alertar da necessidade de orientação precoce perante a criptorquidia e a baixa estatura. No caso apresentado, o diagnóstico foi realizado numa fase em que pouco se pode oferecer ao adolescente.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Joaquim Sá - Centro Genética Clínica (CGC) a revisão do artigo.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. PILLAI SB, BESNER GE: Pediatric testicular problems. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:813-830
2. BARTHOLD JS, GONZÁLEZ R: The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol* 2003;170:2396-401
3. BOISEN KA, KALEVA M, MAIN KM, et al: Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004;363:1264-69
4. HUANG CC, LIEN HH, HUANG CS: Laparoscopic Assessment and Treatment of Non-palpable Testis in a 18-Years-Old Male. *Chin Med*

Assoc 2005;68(3):150-3

5. BERKOWITZ GS, LAPINSKI RH, DOLGIN SE et al: Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993;92:44-9
6. RUNDLE JS, PRIMROSE DA, CARACHI R: Cryptorchism in cerebral palsy. *Br J Urol* 1982;54:170-1
7. MARSHALL FF: Anomalies associated with cryptorchidism. *Urol Clin North Am* 1982;9:339-347
8. WENZLER DL, BLOOM DA, PARK JM: What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *J Urol* 2004;171:849-851
9. RITZÉN EM, BERGH A, BJERKNES R, et al: Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr* 2007;96:638-643
10. AYNLEY-GREEN A, ZACHMANN M, ILLIG R, et al: Congenital bilateral anorchia in childhood: a clinical, endocrine and therapeutic evaluation of twenty-one cases. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1976;5:381-5
11. AKRE O, PETTERSSON A, RICHIARDI L: Risk of contralateral testicular cancer among men with unilaterally undescended testis: a meta analysis. *Int J Cancer* 2009;124:687-9
12. MARTIN DC: Malignancy in the cryptorchid testis. *Urol Clin North Am* 1982;9:371-6
13. SIMPSON JL: Male pseudohermaphroditism: genetics and clinical delineation. *Hum Genet* 1978;44(1):1-49
14. SCHWARTZ ID, ROOT AW: The Klinefelter syndrome of testicular dysgenesis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20:153-163
15. BOJESEN A, JUUL S, GRAVHOLT CH: Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:622-6
16. TELVI L, LEBBAR A, PINO O, BARBET J, CHAUSSAIN J: 45,X/46,XY Mosaicism: Report of 27 Cases. *Pediatrics* 1999;104:304-8
17. OREJAS EL, GAZTELU LG, ESTEVEZ MN, CAS-GAYÓN MA, BLANCO MA, CASTELLANS RB: Talla baja en varones con fenotipo normal y mosaïcismo 45,X/46,XY. *An Pediatr (Barc)* 2008;68(2):140-2.
18. KNUDTZON J, AARSKOG D: 45,X/26,XY mosaicism. A clinical review and report of ten cases. *Eur J Pediatr* 1987;146(3):266-271
19. ELSHEIKH M, DUNGER DB, CONWAY GS, WASS JA: Turner's Syndrome in Adulthood. *Endocrine Rev* 2002;23(1):120-40