

STUDY OF TESTICULAR MIGRATION AFTER TREATMENT WITH HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN IN PATIENTS WITH CRYPTORCHIDISM

LUCIANO A. FAVORITO, JAYME S. TOLEDO *Fo.*

Section of Pediatric Urology, Division of Urology, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ABSTRACT

Objective: To analyze the incidence of testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin (hCG) in patients with undescended testis.

Material and Methods: It was analyzed 105 boys with undescended testis (128 testes), ranging in age from 1 to 11 years (mean = 4.9). The age-adjusted doses of hCG have been used 2 times a week for a total of 5 weeks. The testes were classified according to their position in abdominal, inguinal and pre-scrotal. It was compared the age of the boys to the position of the undescended testis and the response to the hormone administration. To evaluate the migration response in the different situations, we used the chi-square test. Among the 128 testes, 20 (15.6%) were positioned in the abdomen, 47 (36.6%) in the inguinal canal, and 61 (47.6%) in the pre-scrotal position.

Results: Of the 105 patients studied, 46 (43.8%) had positive response to hCG. Among the 128 undescended testes, 61 (47.6%) have completed their migration. Abdominal and supra-scrotal testis presented better response to hCG than inguinal testis ($p < 0.05$). Regarding bilateral cryptorchidism, the better response rate (87.5%) was obtained in patients with testes in the pre-scrotal position ($p < 0.05$).

Conclusion: The clinical treatment of cryptorchidism with hCG showed a high migration rate (near to 50%) and the pre-scrotal testes presented better response.

Key words: testis; cryptorchidism; hormones; treatment

Braz J Urol, 27: 270-274, 2001

INTRODUÇÃO

O testículo humano origina-se no abdômen e durante o período fetal migra até o escroto. A migração testicular é um processo complexo mediado por fatores mecânicos e endócrinos (1-6). Os fatores endócrinos compreendem as gonadotrofinas placentárias e a testosterona produzida pelo testículo fetal (2,3). A integridade do eixo hipotalâmico-hipofisário-testicular, que regula a produção de testosterona, é importante para que o testículo migre até o escroto (2,3).

Alterações na migração testicular levam à ocorrência de uma das anomalias congênitas mais frequentes no homem: a criptorquidia, que acometem cerca de 2 a 5% dos recém nascidos do sexo mascu-

lino (7,8). O tratamento da criptorquidia pode ser clínico ou cirúrgico. A posição criptorquídica dos testículos, após o segundo ano de vida, acarreta o desenvolvimento de alterações histológicas irreversíveis no mesmo, se este não for tratado (9).

O tratamento clínico desta patologia é feito com a administração de hormônios. Entre estes os mais frequentemente utilizados compreendem a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e o hormônio estimulador das gonadotrofinas (GnRH) (7,10).

O índice de sucesso, caracterizado pelo complemento da migração testicular, após o uso destes hormônios é muito controverso na literatura, variando de 25 a 55 % dos casos (7). Em virtude da pequena incidência de efeitos colaterais e da possibilidade de se evi-

tar os custos e o trauma de uma intervenção cirúrgica, este tipo de tratamento é plenamente justificado.

O objetivo do presente trabalho é avaliar, em um estudo clínico, o índice de sucesso com o uso de hCG humana em pacientes com criptorquidia. Serão avaliadas as taxas de migração dos testículos, em relação à idade dos pacientes e às posições das gônadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Nos períodos de janeiro de 1984 a dezembro de 1988 e de outubro de 1998 a agosto de 2000, 105 pacientes (128 testículos), com idades compreendidas entre 1 e 11 anos (média de 4.9 anos), portadores de criptorquidia, foram submetidos a tratamento clínico com gonadotrofina coriônica humana (hCG) em nosso Serviço.

Os pacientes com patologias associadas como hérnia inguinal e hidrocele, e com mais de 12 anos, foram excluídos do estudo. As doses de hCG foram ministradas de acordo com as normas da Fundação Internacional de Saúde (7). As doses de hCG eram administradas duas vezes por semana por um período de 5 semanas, de acordo com o seguinte esquema por faixa etária: as crianças com até 2 anos receberam injeções de 250 UI (total de 2500UI), as crianças com mais de 2 anos e até 6 anos receberam injeções de 500UI (total de 5000UI) e as crianças com mais de 6 anos receberam injeções de 1000 UI (total de 10000UI).

Durante o exame clínico os testículos eram classificados de acordo com a sua posição: Acima do anel inguinal interno - Abdominal; entre o anel inguinal interno e o anel inguinal externo - Canal inguinal; abaixo do anel inguinal externo - Supra-escrotal. Dos 128 testículos, 20 (15.6%) eram abdo-

minais, 47 (36.6%) estavam no canal inguinal e 61 (47.6%) eram supra-escrotais.

Para análise da incidência de migração após o tratamento clínico nas diversas faixas etárias, foi utilizado o teste do Qui quadrado para amostras independentes, com nível de significância de 5% e com 1 grau de liberdade (11).

RESULTADOS

Dos 105 pacientes estudados, 23 (21.9%) tinham criptorquidia bilateral. Após o uso da gonadotrofina coriônica, 46 (43.8%) pacientes tiveram complemento da migração testicular. Dos 128 testículos criptorquídicos, 61 (47.6%) completaram a migração após o uso do hormônio.

A relação entre a posição testicular e o índice de migração após o uso da gonadotrofina coriônica está mostrada na Table-1. Dos 20 testículos abdominais, 9 (45%) tiveram resposta positiva ao uso do hormônio; dos testículos inguinais apenas 16 (34%) responderam ao tratamento clínico. A análise estatística demonstrou que o índice de migração testicular foi maior nos testículos abdominais do que nos inguinais ($p < 0.05$). Os testículos supra-escrotais apresentaram resposta positiva ao tratamento em 59% dos casos (36 testículos), sem diferença estatística em relação aos abdominais ($p > 0.05$) e com um índice significativamente maior em relação aos testículos inguinais ($p < 0.05$).

A relação entre a idade dos pacientes e o complemento da migração após o uso do hormônio está mostrada na Table-2. Não houve diferença estatística em termos de resposta positiva à migração nas diversas faixas etárias estudadas ($p > 0.05$).

Table 1 - Relationship between testicular position and testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin.

Testicular Position		Testicular Migration			
		Present		Absent	
Abdominal	(n = 20)	9	45%	11	55%
Inguinal	(n = 47)	16	34%	31	66%
Supra-scrotal	(n = 61)	36	59%	25	41%
Total		61	47.6%	67	52.4%

Table 2 - Relationship between patients' age and testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin.

Age	Testicular Migration			
	Present		Absent	
1 to 3 years (n = 25)	12	48%	13	52%
4 to 6 years (n = 46)	20	43.4%	26	56.5%
7 to 11 years (n = 24)	9	37.5%	15	62.5%

Qui-square; $p > 0.05$

O índice de sucesso após o tratamento clínico nos pacientes com criptorquidia bilateral está mostrado na Table-3. Observamos que os pacientes com testículos abdominais bilaterais apresentaram uma resposta pobre ao uso do hormônio (apenas 28.6% complementaram a migração), enquanto que os pacientes com testículos supra-escrotais bilateralmente obtiveram o complemento da migração em 87.5% dos casos. Não houve diferença estatística no índice de migração entre os testículos posicionados no abdômen e no canal inguinal ($p > 0.05$), no entanto o índice de migração dos testículos supra-escrotais foi significativamente maior do que nos outros dois grupos ($p < 0.05$).

DISCUSSÃO

A hCG administrada por via exógena, estimula as células de Leydig, induzindo o aumento de

produção de testosterona (2,3,12). A testosterona induz a migração testicular por dois mecanismos de ação distintos: a)- estimulando o desenvolvimento de diversas estruturas envolvidas na migração dos testículos, como o gubernáculo, o epidídimo, o ducto deferente, o processo vaginal e o canal inguinal e, b)- através da estimulação do nervo genito-femoral com a indução da produção do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), que atua também ativando o desenvolvimento do gubernáculo testicular (1,4).

Os efeitos colaterais com o uso da hCG, ocorrem geralmente quando a droga é administrada em doses excessivas. As principais manifestações são: fechamento prematuro das epífises, desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, comportamento agressivo e hiperpigmentação da bolsa escrotal (7). Em nossa série nenhum paciente apresentou esse tipo de manifestação clínica após o uso do medicamento, no entanto com muita frequência, observamos aumento testi-

Table 3 - Results of testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin in patients with bilateral cryptorchidism.

Testicular Position	Testicular Migration			
	Present		Absent	
Abdominal (n = 14)	4	28.6%	10	71.4%
Inguinal (n = 16)	6	37.5%	10	62.5%
Supra-scrotal (n = 16)	14	87.5%*	2	12.5%
Total	24	52.1%	22	47.9%

Qui-square; $p < 0.05$; *in relation to other groups.

cular e eritema de bolsa escrotal, manifestações de menor importância associadas à utilização do hCG (7).

A posição testicular é relevante quando se leva em conta o tratamento clínico da criptorquidia. Os testículos abdominais respondem mal ao tratamento clínico, enquanto que os testículos retráteis verdadeiros tendem à completar a migração em 100% dos casos (7). A inclusão dos testículos retráteis nas casuísticas, talvez seja um dos fatores que leva à uma discrepância tão grande nos índices de sucessos da hormonioterapia observados na literatura.

Observamos um índice de complemento da migração testicular após o uso do hormônio em 46 dos 105 pacientes (43.8%) e 61 (47.6%) dos 128 testículos. Dos 20 testículos abdominais, 9 (45%) complementaram a migração após o uso da gonadotrofina. Outros autores como Job et al. (13) observaram complemento da migração testicular com o tratamento hormonal em apenas 8% dos testículos criptorquídicos abdominais.

Em nossa série, 61 testículos (47.6%) foram classificados como supra-escrotais. Quando se considera apenas os 67 testículos criptorquídicos intra-abdominais e inguinais, observa-se uma taxa de migração de 37%, o que representa, ainda, uma cifra bastante significativa de resgate sem a necessidade de cirurgia.

Os pacientes com criptorquidia bilateral geralmente respondem melhor ao tratamento clínico do que os pacientes com criptorquidia unilateral (7). Em nossa casuística 23 pacientes apresentavam criptorquidia bilateral, totalizando 46 testículos. Destes 14 estavam situados no abdômen, 16 no canal inguinal e 16 eram supra-escrotais. Quanto mais alta a posição do testículo, pior é a resposta ao tratamento clínico (7,13). Nos casos de testículos bilaterais observamos que os testículos abdominais e inguinais apresentaram uma resposta positiva ao uso do hormônio muito inferior aos testículos supra-escrotais, mostrando que resposta positiva ao tratamento clínico é melhor nos casos de criptorquidia bilateral, de acordo com local onde os testículos estejam localizados.

Alguns autores relatam uma incidência maior de migração do testículo após tratamento hormonal em crianças com mais de 5 anos de idade (13,14). No nosso estudo não houve diferença estatística significativa em termos de resposta ao tratamento hormonal nos diversos intervalos de idade estudados.

Concluimos que o uso da gonadotrofina coriônica em pacientes com criptorquidia levou ao complemento da migração testicular em 43.8% dos casos. Dos 67 testículos posicionados no abdômen e no canal inguinal, 37% migraram após o uso da hCG. Não houve diferença no índice de migração após o uso do hormônio nas diversas faixas etárias do nosso estudo. Os pacientes com criptorquidia bilateral e testículos supra-escrotais, apresentaram resposta positiva ao tratamento hormonal em quase 90% dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Favorito LA, Sampaio FJB, Cardoso LEM, Costa WS: Mecanismos envolvidos na migração testicular. *Braz J Urol*, 25: 409-414, 1999.
2. Levy JB, Husmann DA: The hormonal control of testicular descent. *J Androl*, 16: 459-463, 1995.
3. Husmann DA, Levy JB: Current concepts in the pathophysiology of testicular undescend. *Urology*, 46: 267-276, 1995.
4. Heyns CF, Hutson JM: Historical review of theories on testicular descent. *J Urol*, 153: 754-767, 1995.
5. Backhouse KM: Embryology of testicular descent and maldescent. *Urol Clin N Amer*, 9: 315-325, 1982.
6. Hadziselimovic F: Mechanism of testicular descent. *Urol Res*, 12: 155-157, 1984.
7. Gill B, Kogan S: Cryptorchidism. Current concepts. *Ped Clin N Amer*, 44: 1211-1227, 1997.
8. Scorer CG, Farrington GH: Congenital deformities of the testis and epididymis. London, Butter Worths e Co., pp. 136-146, 1971.
9. Elder JS: The undescended testis: hormonal e surgical management. *Surg Clin N Amer*, 68: 983-1005, 1988.

10. Cortes D, Thorup J, Visfeldt J: Hormonal treatment may harm the germ cells in 1 to 3 year-old boys with cryptorchidism. *J Urol*, 163: 1290-1292, 2000.
11. Vieira S: *Introdução à Bioestatística*. São Paulo, Editora Campus, pp. 114, 1982.
12. Rafjer J, Walsh PC: Hormonal regulation of testicular descent: experimental and clinical observations. *J Urol*, 118: 985-990, 1977.
13. Job J, Canlorbe P, Garragorri JM, Toubanc JE: Hormonal therapy of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin (HCG). *Urol Clin N Amer*, 9: 3-15, 1982.
14. Moul JW, Belman AB: A review of surgical treatment of undescended testes with emphasis on anatomical position. *J Urol*, 140: 125-128, 1988.

Received: September 8, 2000

Accepted after revision: June 6, 2001

Correspondence address:

Dr. Luciano Alves Favorito
Unidade de Pesquisa Urogenital, UERJ
Av. 28 de Setembro, 87 – fundos – FCM
Rio de Janeiro, RJ, 20551-030, Brazil
Fax: ++ (55) (21) 587-6121