Tumor das células de Leydig: relato de caso

Leydig cells tumor: case report

RESUMO

Tumores testiculares das células de Leydig são muito raros e, em sua grande maioria, benignos e passíveis de tratamento por cirurgia. Relata-se o caso de um adulto cuja primeira manifestação clínica foi ginecomastia bilateral, apresentando massa testicular à palpação. Através de investigação, foi constatada a presença de tumor de células de Leydig, sendo que a ginecomastia evoluiu com redução parcial após o tratamento cirúrgico do tumor.

UNITERMOS: Tumor das Células de Leydig, Ginecomastia, Estrogênio, Prolactina.

ABSTRACT

Testicular Leydig cells tumors are very rare and, at most, benign and able of surgical treatment. We report a case of an adult whose first clinical manifestation was bilateral gynecoimastia, with a palpable testicular mass. Trough clinical investigation was diagnosed a Leydig cells tumor. After surgical care, gynecomastia reduced parcially..

KEY WORDS: *Leydig Cells Tumor, Gynecomastia, Estradiol, Prolactin.*

JONATHAN SOLDERA – Acadêmico do 10º semestre da Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul. Bolsista de Iniciação Profissional da Universidade de Caxias do Sul.
ANDRÉ BORBA REIRIZ – Especialista em Oncologia Clínica. Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS. Professor das disciplinas de Cuidados Paliativos, Oncologia e Fisiologia Humana das Faculdades de Medicina e de Enfermagem da Universidade de Caxias do Sul.
LUIZ ANTÔNIO PILLA – Residência em Urologia pela Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Médico Urologista.
PABLO CÁCERES PILLA – Acadêmico do 10º semestre da Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul. Monitor da disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul.

✉ Endereço para correspondência:
Jonathan Soldera
Rua Ernesto Casara, 1056 – Salgado Filho
95098-140 – Caxias do Sul, RS, Brasil
☎ (54) 3215-2850
(54) 9149-0409
jonathansoldera@gmail.com

INTRODUÇÃO

As células de Leydig, presentes no interstício testicular e ovariano, são reponsáveis pela secreção de testosterona quando estimuladas pela hipófise através do hormônio luteinizante. No homem, estão em pequena quantidade durante a infância, embora sejam numerosas durante os primeiros meses de vida e pós-puberdade (1).

Tumores testiculares correspondem a 1% do total das neoplasias dos homens (2), tendo uma incidência de dois casos para cada 100 mil homens anualmente (3). Tumores das células de Leydig representam apenas 1% a 3% de todos os tumores testiculares (2) (4). Eles podem ocorrer em qualquer idade, sendo os picos de incidência máxima entre os 5 e 10 anos (20%) e entre os 25 e 35 anos (70%) (5) (6) (7). A maioria dos tumores de células de Leydig são unilaterais, sendo que apenas 3% são bilaterais (8).

RELATO DE CASO

T.C.P., 33 anos, masculino, branco, procurou atendimento médico de urologia com queixa de ginecomastia bilateral. Ele referia aumento da mama esquerda há cerca de dois meses e da mama direita nos últimos três meses. Ao exame físico, observou-se atrofia testicular esquerda e nódulo palpável no testículo direito.

Foram requisitados exames bioquímicos e de imagem de acordo com os sinais clínicos apresentados pelo paciente. Os resultados indicaram presença de aumento dos níveis séricos de estrogênio e prolactina (2 e 1,6 vezes maiores que os valores máximos de referência, respectivamente).

O estudo ultra-sonográfico testicular indicou área hipoecóica no terço médio do testículo direito de 1,8 cm x 1,5 cm, com limites nítidos. Foi indicado tratamento cirúrgico, marcado para 15 dias após a consulta.

Foi realizada biópsia transoperatória de congelamento, na qual foi constatada a presença de uma massa tumoral no testículo direito. Executou-se, seqüencialmente, orquiectomia inguinal radical direita. O exame anatomopatológico comprovou a presença de tumor de células de Leydig. Foi realizado exame imunohistoquímico, que confirmou o diagnóstico.

Desde então, foi recomendado e realizado acompanhamento pós-operatório semestral, com a realização de exames bioquímicos (prolactina, estrogênio, beta-HCG e alfa-feto-proteína) e imagem (radiografia de tórax, ultra-

Recebido: 24/10/2006 – Aprovado: 16/12/2006

12-46-tumor_das_celulas_de_leydig.p65 49 12/6/2007, 08:27

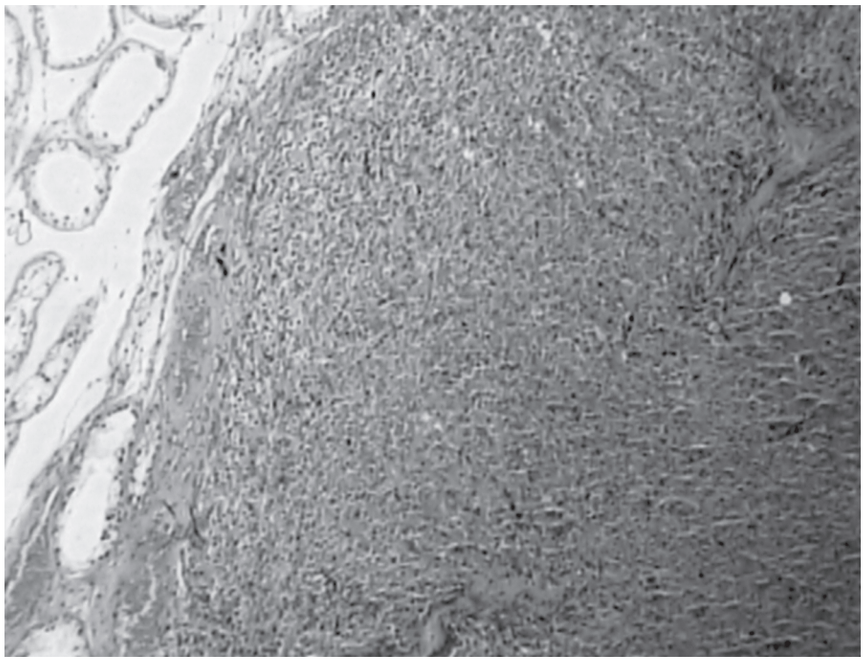


Figura 1 – Histologia do tumor: Identifica-se nódulo circunscrito de margens bem delimitadas, circundado por parênquima testicular (X25, H.E.).

sonografia abdominal, tomografia abdominal e torácica). Os níveis de estrogênio reduziram-se aos valores de referência, no entanto permaneceram elevados os níveis de prolactina sérica. O paciente evoluiu assintomaticamente, com redução parcial da ginecomastia.

DISCUSSÃO

Tumores de células de Leydig são raros, contudo são os tumores não-germinativos mais comuns do testículo (9). Apesar de sua raridade, esses tumores produtores de hormônios são particularmente interessantes devido ao seu potencial de causar manifestações endocrinológicas em homens adultos. Nos pacientes pré-púberes, ocorre virilização precoce associada, na grande maioria dos casos (6).

Atividade hormonal pode ser encontrada em 20% dos casos, incluindo aumento do estradiol e diminuição dos níveis de testosterona sérica, resultando em feminilização no adulto (10) e masculinização na criança (11). As manifestações endócrinas podem preceder a massa testicular palpável, a qual é a apresentação clínica mais comum (12).

A ginecomastia é o sinal mais chamativo no adulto (13), podendo estar presente em aproximadamente 30% dos pacientes (14). Há um relato na literatura de um paciente com ginecomastia e níveis séricos hormonais normais na vigência desse tumor (9). Cerca de 50% dos pacientes com tumores das células de Leydig apresentam ginecomastia antes mesmo de possuírem massa testicular palpável (4), apesar de o tumor em tais pacientes ser geralmente detectável pela ultra-sonografia testicular (15) (16). A regressão da ginecomastia após orquiectomia foi relatada em até 80% dos pacientes (10), sendo sua presença considerada um fator prognóstico positivo (11) (17).

Além da ginecomastia, no adulto, outras manifestações incluem: impotência, diminuição da libido, atrofia testicular contralateral, distribuição feminina de pêlos pubianos e alterações da espermatogênese com infertilidade (13) (18).

Tumores das células de Leydig podem secretar androgênios independentemente do controle por *feedback* do eixo hipotálamo-hipófise (19). Sabe-se que 75% a 90% dos estrógenos provêm da conversão periférica de androstendiona e testosterona em estrona e estradiol e entre 10% e 25% da produção direta de estradiol por parte do testículo (20). A hiperprolactinemia pode ser resultado do nível sérico excessivo de estrógenos, uma vez que podem estimular a síntese e liberação de prolactina na hipófise normal (14).

A ultra-sonografia é um achado diagnóstico relevante. Os tumores das células de Leydig geralmente se apresentam com um padrão hipoecóico ou misto (11) (21).

Macroscopicamente, as lesões são geralmente pequenas, variando de amarelo a marrom, bem circunscritas e raramente apresentam hemorragia ou necrose. Microscopicamente, essas consistem de células poliedrais uniformes agrupadas com um núcleo circular e levemente excêntrico e um citoplasma granular eosinofílico com vacúolos lipídicos, pigmentação marrom e, ocasionalmente, inclusões características conhecidas como cristais de Renke, os quais estão presentes em 40% dos tumores em adultos (4) (12).

Os tumores de células de Leydig são geralmente benignos, sendo aproximadamente 10% malignos (14) (18) (22). Esses estão associados a uma duração menor dos sintomas, à ausência de manifestações endocrinológicas, a um tamanho maior que o dos tumores benignos e ao aparecimento após os 60 anos (4). O único critério confiável de malignidade é a presença de metástases (12), sendo essas geralmente para linfonodos retroperitoneais, pulmões, fígado e ossos (23) (24). Tumores malignos são radiorresistentes e quimiorresistentes e estão associados a um pior prognóstico (12). A sobrevida média desses pacientes após a cirurgia gira em torno de 3 anos (12).

12-46-tumor_das_celulas_de_leydig.p65 50 12/6/2007, 08:27

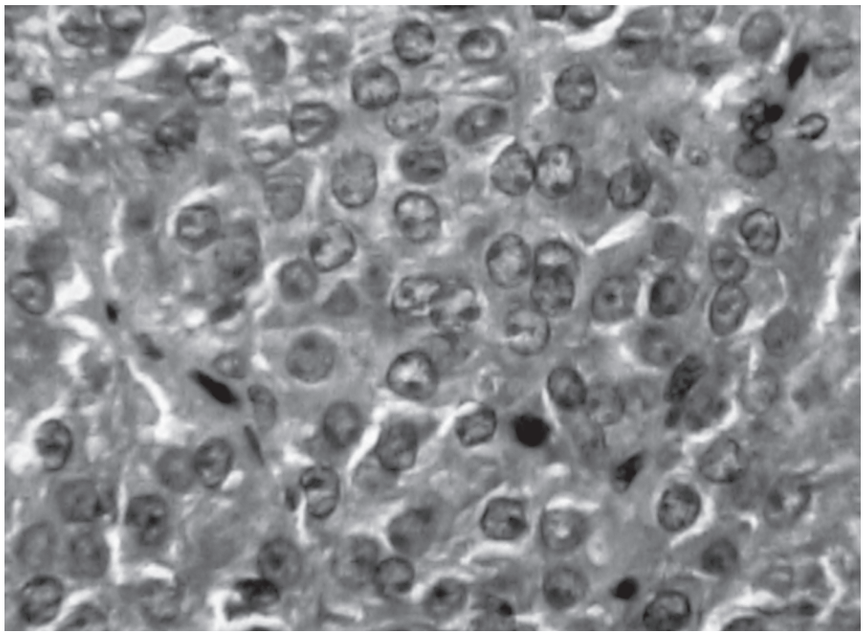


Figura 2 – Histologia do tumor: Células poligonais, citoplasma acentuadamente eosinofílico, finamente vacuolado. Núcleos uniformes e nucléolos centrais proeminentes (X400, H.E.).

Uma vez descartadas lesões à distância, o tratamento consiste na orquiectomia unilateral. Um estudo demonstrou que o quimioterápico mesilato de imatinib pode levar à diminuição dose-dependente da viabilidade das linhas de células tumorais, o que causou apoptose e inibição da proliferação do tumor. Apesar de tumores resistentes a essa droga não terem surgido neste ensaio clínico, os tumores cresciam novamente após a suspensão da droga (25). Há estudos que citam a enucleação como alternativa de tratamento para lesões benignas em crianças, especialmente aquelas que se apresentam com tumor bilateral (26) (27) (28). Nos 20% dos pacientes que não tiverem regressão da ginecomastia em até um ano, recomenda-se a correção cirúrgica da mama (18) (29).

Apesar de 90% dos tumores das células de Leydig serem benignos, o seguimento desses pacientes deve ser prolongado, uma vez que se têm descrito recidivas em até 9 anos após a orquiectomia (30). Esse seguimento deve incluir ultra-sonografia testicular, assim como determinação anual dos níveis séricos de estradiol e testosterona (16).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management. In: Campbell's Urology, 8ª ed. Florida, 2002; 2353-94.
2. Mostofi FK. Testicular tumors: epidemiologic, etiologic, and pathologic features. Cancer 1973; 32:1186-201.
3. Patrick-Dilworth J, Farrow GM, Oesterling JE. Non-germ cell tumor of the testis. Urology 1991; 37:399-417.
4. Kim I, Young RH, Scully RE. Leydig cell tumors of the testis: a clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature.Am J Surg Pathol 1985;9:177-92.
5. Thomas JC, Ross JH, Kay R. Stromal testis tumor in children: A case report from the prepubertal testis tumor registry. J Urol 2001; 166:2338-40.
6. Rich MA, Keating Ma. Leydig cells tumors and tumors associated with congenital adrenal hyperplasia. Urol Clin Noth Am 2000;27:519-28.
7. Wan J., Bloom D.A. Genitourinary problems in adolescent males. Adolesc Med; 14(3): 717-31., 2003.
8. Cortez JC, Kaplan GW. Gonadal stromal tumors, gonadoblastomas, epidermoid cysts and secondary tumors of the testis in children. In: Testis cancer in adults and children. Urol Clin North Am, A Eric, EA Klein, R Kay (eds), 15-26, WB Saunders, Philadelphia, 1993.
9. Papatsoris AG, Triantafyllidis A, Gekas A, Karamouzis MV, Rosenbaum T. Leydig Cell tumor of the Testis: New cases and review of the current literature. Tumori 90:422-423, 2004.
10. Gabrilove JL, Nicolis Gl, Mitty HA, Sorval AR. Feminizing interstitial cell tumor of the testis: personal observations and a review of the literature. Cancer 1975;35:1184-202.
11. Ponce de Leon Roca J, Algaba Arrea F, Bassas Arnau L, Villavicencio Mavrich H. Leydig cell tumor of the testis. Arch Esp Urol, 53:453-458, 2000.
12. Rao SR, Mistry RC, Parikh DM. Leydig cell tumor: a case report and review of the literature. Tumori 88: 75-76, 2002.
13. Soriano L.G., Pozo J.R., Muñoz C.M.T. *et al*. Ginecomastia secundaria a tumor de células de Leydig. An Esp Pediatr; 58:67-70, 2003.
14. Scully R.E., Mark E.J., McNelly W.F., Ebeling S.H., Ellender, S.M. A 60-Year-Old Man with Persistent Gynecomastia after Excision of a Pituitary Adenoma. N Engl J Med; 342: 1196-1204, 2000.
15. Hendry WS, Garvie WHH, Ah-See AK, Bayliss AP. Ultrasonic detection of occult testicular neoplasms in pacients with gynaecomastia. Br J Radiol 1984;57:571-2.
16. Gana BM, Windsor PM, Lang S, Macintyre J, Baxby K. Leydig cell tumors. Br J Urol 1995; 75:676-8.
17. Sánchez-Marcos M, Merenciano Cortino F, Torrus-Tendero P, Pelluch-Auladell A, Mira-Llinares A. Tumor de células de Leydig acompañado de ginecomastia. Actas Urol Esp 1994;18:153-5.
18. Leydig Cells Tumor [Online]. 2006 May 30; Available from: URL: http://www.emedicine.com/med/topic1294.htm.
19. Wilson BE, Netzloff ML: Primary testicular abnormalities causing precocious puberty, Leydig cell tumor, Leydig cell hyperplasia and adrenal rest tumor. Ann Clin Lab Sci 13:315, 1983.
20. Abi-Aad AS, Opsoner R, Wese X. Leydig cell tumor: Estradiol level at different locations. J Urol 1994; 152:1009-12.
21. Raventós-Busquets CX, De Torrez-Ramírez I, Sáenz de Cabezón-Martí J, Lorente-Garín JA, Temps-Velázquez E, Banús-Gassol JM. Dos nuevos tumores testiculares de células de Leydig en el adulto que debutan com ginecomastia. Actas Urol Esp 1996; 20:823-8.
22. Small E.J., Garcia J.A., Torti F. Testicular Cancer. In: Abeloff: Clinical Oncology, 3ª ed. Philadelphia, 2004; 2175-216.

12-46-tumor_das_celulas_de_leydig.p65 51 12/6/2007, 08:27

23. Powari M, Kakkar N, Singh SK, Rai RS, Jogai S: Malignant Leydig cell tumor of the testis. Urol Int 68:63-65, 2002.
24. Jimenez Lopez-Lucendo N, Fernandez Duran A, Martin Garcia C, Fernandez Gomez J, Martin Davila F. Malignant Leydig Cell Tumors: Report of a case and review of the literature. Arch Esp Urol 52:174-177, 1999.
25. Basciani S, Brama M, Mariani S, De Luca G, Arizzi M, Vesci L, Pisano C, Dolci S, Spera G, Gnessi L. Imatinib mesylate inhibits Leydig cell tumor growth: evidence for in vitro and in vivo activity. Cancer Res, 65(5): 1897-903, 2005.
26. Konrad D, Schoenle EJ. Ten year follow-up in a boy with Leydig cell tumor after selective surgery. Horm Res 51:96-100, 1999.
27. Rushton HG, Belman AB. Testis-sparing surgery for benign lesions of the prepubertal testis. Urol Clin North Am 20:27, 1993.
28. Yuval E, Eidelman A, Beer SI, et al. Local excision of a virilising Leydig-cell tumor of the testes. BR J Urol 16:237,1974.
29. Catalá-Bauset M, Girbes-Borrás J, Carmena-Ramón R, Real-Collado J, González B. Ginecomastia y tumor de células de Leydig. An Med Int 1997;14:131-4.
30. Chen KTK, Spaulding RW, Floom MS, Bruttin GH. Malignant interstitial cell tumors of the testis. Cancer 1982; 49:547-52.

12-46-tumor_das_celulas_de_leydig.p65 52 12/6/2007, 08:27