

ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS DO SERTOLIOMA EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA

CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF SERTOLIOMA IN DOGS – LITERATURE REVIEW

¹BRITO,.. Luma Maria Rovina; ²BRAMBRILLA, Ana Beatriz dos Santos; ³SILVA, Gabriela Diniz; MIRANDA, ⁴Júlia Beatriz; ⁵SILVA, Romaine Bento; ⁶SOUZA, Freddi Bardela.

^{1a6}Departamento de Medicina Veterinária – Centro Universitário das
Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

As neoplasias testiculares em cães, especialmente o sertolioma, que afeta as células de suporte dos túbulos seminíferos conhecidas como células de Sertoli, têm despertado interesse entre os estudiosos. Embora os fatores predisponentes para o desenvolvimento dessas neoplasias ainda não sejam claramente definidos, idade e raça são elementos que podem estar associados ao seu surgimento. Esses tumores são mais comuns em cães idosos, especialmente de grande porte e criptorquidas, podendo ou não ocorrer metastase para outros órgãos. Os sinais clínicos do sertolioma incluem aumento do tamanho dos testículos, tanto escrotal quanto inguinal, hiperestrogenismo e, dependendo do tamanho e localização do tumor, distensão abdominal ou sinais sugestivos de torção testicular. A identificação desses tumores requer exame histopatológico, enquanto a ultrassonografia é o método de imagem mais recomendado para sua avaliação. A citologia testicular pode ser útil para diferenciar alterações neoplásicas de condições inflamatórias. A orquiectomia bilateral é considerada o melhor tratamento para essa neoplasia. No entanto, em casos de invasão significativa do tumor com ocorrência de aderências ou necrose, pode-se optar pela ablação (remoção) da bolsa escrotal.

Palavras-chave: Sertolioma; Neoplasia; Células de Sertoli; Tumor; Testículos.

ABSTRACT

Testicular neoplasms in dogs, especially sertolioma, which affects the supporting cells of the seminiferous tubules known as Sertoli cells, have aroused interest among scholars. Although the predisposing factors for the development of these neoplasms are not yet clearly defined, age and race are elements that may be associated with their appearance. These tumors are more common in elderly dogs, especially large and cryptorchid dogs, and may or may not metastasize to other organs. The clinical signs of sertolioma include increased size of the testicles, both scrotal and inguinal, hyperestrogenism and, depending on the size and location of the tumor, abdominal distension or signs suggestive of testicular torsion. The identification of these tumors requires histopathological examination, while ultrasound is the most recommended imaging method for their evaluation. Testicular cytology may be useful in differentiating neoplastic changes from inflammatory conditions. Bilateral orchietomy is considered the best treatment for this neoplasm. However, in cases of significant tumor invasion with the occurrence of adhesions or necrosis, ablation (removal) of the scrotum may be chosen.

Keywords: Sertolioma; Neoplasm; Sertoli Cells; Tumor; Testicles.

INTRODUÇÃO

Cerca de 90% dos tumores testiculares são encontrados em cães, sendo a segunda neoplasia mais comum em canídeos geriátricos, ficando atrás apenas das neoplasias cutâneas (Nodtved *et al.*, 2010).

As neoplasias testiculares podem ser classificadas em diversas categorias: tumores sexuais do cordão estromal, como os tumores das células de Sertoli, incluindo o sertolioma, e os tumores das células de Leydig; tumores de células germinativas, como o seminoma, carcinoma embrionário e teratoma; além de tumores primários múltiplos, mesotelioma e tumores estromais e vasculares. Nos cães, os mais comuns são os tumores das células de Sertoli e das células de Leydig (Maclachlan, 2002).

O sertolioma é um tumor benigno que em casos raros pode ser maligno, seu desenvolvimento ocorre nos testículos a partir das células de sertoli. Essa neoplasia pode ocorrer de maneira menos frequente em felinos, equinos e bovinos, porém a sua ocorrência é mais frequente em cães, principalmente idosos e criptorquida, entre outras causas relacionadas estão: raça e exposição a carcinógenos ambientais (Santos *et al.*, 2000; Svava *et al.*, 2014).

Os sinais clínicos apresentados pelos animais com sertolioma incluem, o aumento de tamanho dos testículos (escrotal ou inguinal), hiperestrogenismo e, dependendo do tamanho e localização do testículo, o animal pode apresentar distensão abdominal ou sinais indicativos de torção testicular (Agnew *et al.*, 2017). Devido ao hiperestrogenismo (aumento de níveis de estrógeno no organismo), ocorre a síndrome paraneoplásica de feminização, caracterizada por ginecomastia, galactorreia, prepúcio pendular, atrofia do pênis e do testículo contralateral, associada a dermatopatias como alopecia bilateral simétrica, pelos facilmente removíveis e hiperpigmentação variável. (Rial *et al.*, 2010).

O presente trabalho tem como objetivo relatar os aspectos clínicos e terapêuticos do sertolioma em cães, buscando auxiliar os leitores na identificação precoce dessa neoplasia, podendo minimizar os riscos à saúde do animal.

DESENVOLVIMENTO

Etiologia e epidemiologia

Sertolioma é derivado de uma mutação das células de sertoli, em avaliação microscópica apresenta várias camadas de células de citoplasma claro e núcleos de coloração densa, dispersos uniformemente entre septos fibrosos de espessura variável e infiltrados de linfócitos (Ortiz, 2001).

Apresenta citoplasma abundante e eosinofílico, núcleo redondo ou oval, e nucléolos. O citoplasma é vacuolizado e grânulo de pigmentos lipocrômicos nas

células tumorais são frequentes. Em algumas áreas as células neoplásicas intratubulares invadem o estroma, formando cordões infiltrantes sólidos ou tapetes amplos (Angelico, 2004; Sunhwa *et al.*, 2011).

Os principais fatores de risco associados à apresentação do Sertolioma são criptorquidismo uni ou bilateral e idade avançada, entre oito e dez anos (Ortega, 2000). Existem raças com maior predisposição como o Boxer, Chihuahua, Poodle miniatura, Schnauzer miniatura, as quais podem ser afetadas a uma idade mais precoce. As neoplasias testiculares são comuns em cães idosos, representando a segunda localização mais comum de tumores observados em machos, (Pliego *et al.*, 2008, BANCO *et al.*, 2010). Tumores testiculares são comuns nos cães, em 90% dos relatos em animais domésticos, o cão é o mais atingido. Apesar do baixo número de casos de tumor de células Sertoli em cães, a maioria dos relatos demonstra desequilíbrio entre as concentrações plasmáticas de testosterona e estradiol (Mischke *et al.*, 2002).

O testículo criptorquídico tem risco aproximadamente 10 vezes maior do que um testículo escrotal de desenvolver neoplasias, particularmente sertolioma e seminoma (Santos, 2022).

PATOGENIAS

As neoplasias testiculares em cães têm atraído considerável interesse entre os patologistas, não apenas devido à sua frequência relativamente elevada, mas principalmente pelos distúrbios endócrinos que alguns desses tumores podem causar. Entre eles, os tumores de células de Sertoli têm recebido especial atenção, em virtude da sintomatologia de hiperestrinismo que provocam (Santos, 2019).

Os sertoliomas, derivados das células de Sertoli, podem, assim como suas células progenitoras normais, produzir hormônios estrogênicos, causando a síndrome de feminilização, além de alterações dermatológicas, hiperpigmentação e ginecomastia (Faria, 2017).

As células de Sertoli, juntamente com as células da linhagem germinativa, compõem o túbulo seminífero. Elas desempenham diversas funções fundamentais para que ocorra a espermatogênese. Uma de suas funções é a formação de uma barreira hematotesticular para limitar o trânsito de substâncias dos vasos sanguíneos e do interstício para dentro do ambiente luminal e anti-luminal. Ou seja, ela modula essas substâncias, selecionando quais são importantes ou não para a

espermatogênese. Outra função é manter as células da linhagem germinativa aderidas a elas até o momento da espermição, quando as espermátides se soltam das células, vão para o lúmen do túbulo seminífero e começam sua migração até chegarem à cauda do epidídimo. A função hormonal das células de Sertoli também é de extrema importância. Um dos hormônios que elas produzem é a ABP (proteína ligadora de andrógenos), que aumenta a concentração de andrógenos dentro do túbulo seminífero, favorecendo a ocorrência da espermatogênese. (Fernandes, 2017).

SINAIS CLÍNICOS

O sertolioma pode ser apontado como uma neoplasia constante em cães, que alcançam as células germinativas dos testículos, capaz de proceder em sinais clínicos sistêmicos, por apresentar alta produção de estrogênio (Bertoldi, 2014).

Os sinais clínicos do sertolioma incluem o crescimento do tamanho dos testículos, tanto escrotal quanto inguinal, o hiperestrogenismo e, na dependência do tamanho do testículo e do local onde se encontra, o animal pode manifestar distensão abdominal, ou sinais sugestivos de torção testicular (Agnew, 2017).

Como efeito do hiperestrogenismo, manifesta-se a síndrome paraneoplásica de feminização, caracterizada por: ginecomastia, galactorreia, prepúcio pendular, atrofia do pênis e do testículo contralateral, relacionada a dermatopatias como, alopecia bilateral simétrica, pelos facilmente removíveis, hiperpigmentação variável (RIAL *et al.*, 2010). Ademais pode ocorrer a hiperplasia ou ácinos metaplasia da glândula prostática, que levará ao aumento e formação de cisto e/ou abscessos prostáticos (Quartuccio *et al.*, 2012).

Cães que apresentam sinais de feminização podem ter as concentrações séricas dentro do normal de estrogênio, no entanto, têm acréscimo de inibina e decréscimo das concentrações séricas de LH e FSH, indicando que as secreções promovidas pelo tumor podem suprimir a secreção de gonadotrofinas (JOHNSTON *et al.*, 2001). Ademais, a produção da inibina por parte das células testiculares tumorais, impossibilitam a produção de testosterona por impedimento da liberação do fator trófico pela pituitária e colabora para o acontecimento da síndrome paraneoplásica (Lopes, 2011).

DIAGNÓSTICO

Devido ao fato de, na maior parte do tempo, os animais não apresentarem sintomas específicos, o diagnóstico inicial é realizado pelo aumento visível no tamanho escrotal ou testicular, ou através da palpação testicular durante exames de rotina (Feldman, 2004).

A ultrassonografia é o método de imagem mais recomendado para a avaliação de tumores testiculares, possuindo uma sensibilidade de 98 a 100% para detectar alterações extra e intratesticulares (Domingos, 2011). Assim, ela ajuda de forma não invasiva na identificação da presença, tamanho, volume, posição e constituição interna de massas testiculares (Johnson, 2006). Embora a ultrassonografia testicular possa não fornecer um diagnóstico definitivo, ela auxilia a delinear a doença e diferenciá-la de outras patologias como: hérnia inguinal, orquite, torção testicular, granulomas do epidídimo, tumor na bolsa escrotal e epididimite (Zaldívar, 2009).

A citologia testicular pode ser utilizada para diferenciar alterações neoplásicas de condições inflamatórias (Peters *et al.*, 2020). Em casos de tumores, a aspiração por agulha fina também fornece informações sobre a maturidade da massa. Juntamente com uma anamnese adequada, palpação testicular e análise do sêmen, o exame citológico é uma ferramenta valiosa no diagnóstico (Saliba, 2024).

Citologicamente, os esfregaços de tumores de células de Sertoli são de moderadamente a altamente celulares, com células de tamanho variável tipicamente dispostas em agregados ou paliçadas, podendo conter ocasionalmente células únicas. As células geralmente são grandes e alongadas, com bordas celulares variavelmente distintas, podendo apresentar pleomorfismo variável (Gallego, 2011).

Maclachlan e Kennedy (2002) afirmam que a histopatologia pode ser útil no diagnóstico, destacando que há acúmulos de células de Sertoli separadas por estroma abundante. Higginbotham e Lynn (2010) afirmam que o diagnóstico é confirmado através da histopatologia do testículo neoplásico e que muitos cães podem apresentar mais de um tipo de neoplasia simultaneamente. Na histologia, as células que compõem o tumor se assemelham a células normais de Sertoli alongadas, com um núcleo que varia em tamanho de redondo a oval, e citoplasma com abundantes vacúolos que podem conter grânulos de pigmento lipocromático (Meuten, 2002).

TRATAMENTO

A orquiectomia bilateral é o melhor tratamento para essa neoplasia. Caso o tumor esteja mais invasivo com ocorrências de aderências ou necrose, pode ser realizado a ablação (remoção) da bolsa escrotal. Quando maligna é feita a realização de linfadenectomia regional, para evitar a formação metástase. Em caso de metástase, pode ser realizado a quimioterapia (Fernandes, 2017).

Pode ser feito a correção da anemia e trombocitopenia, com antibioticoterapia e anti-inflamatórios. Além disso, pode ser necessária a correção dos problemas decorrentes da hipoplasia de medula óssea, com o uso de estimulantes e transfusão sanguínea, e de infecções secundárias. Os testículos removidos devem ser encaminhados para avaliação histopatológica (Fernandes, 2017).

PROGNOSTICO

O prognóstico desta neoplasia está pontualmente ligado à casos de metástase e/ou mielotoxicidade (Tobias; Johnston, 2012). Somente uma baixa porcentagem de cães que manifesta metástase se recupera, e a melhora absoluta pode alongar alguns meses (Nelson; Couto, 2011). Casos de hiperestrogenismo não tratados são capazes de levar a mielotoxicidade e, na sua maior parte o prognóstico é desfavorável, levando o cão à morte por complicações hemorrágicas e infecções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sertolioma é uma neoplasia que tem grande importância na clínica de pequenos animais, tendo em vista que a mesma está em segundo lugar entre as neoplasias testiculares com maior ocorrência em cães. Essa neoplasia se apresenta geralmente na sua forma benigna mas tem a possibilidade de se tornar maligna, na qual se manifesta causando, um sintoma muito característico que é hiperestrogenismo (síndrome de feminização) devido ao aumento de estrógeno causado pelo tumor, com isso conclui-se que essa neoplasia pode causar sérios problemas para os animais, uma vez que não tratada pode se levar o animal a óbito, em decorrência de uma metástase ou até mesmo por complicações secundárias.

REFERÊNCIAS

- AGNEW, D. W.; MACLACHLAN, J. N. Tumors of the genital systems. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. North Carolina: Wiley, 2017. cap. 16, p. 694-709.
- ANGÉLICO, G. T. Sertolioma – revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**, ed. 2, p. 1-3, 2004.
- BERTOLDI, J.; FRIOLANI, M.; FERIOLI, R. B. Sertolioma em cão associado a criptorquidismo bilateral - relato de caso. **Revista científica de medicina veterinária**, 2014.
- DOMINGOS, T. C. S.; SALOMÃO, M. C. Meios de diagnóstico das principais afecções testiculares em cães: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 35, n. 4, p. 393-399, 2011.
- FARIA, B. Sertolioma em um canino associado à criptorquidia. **Pubvet**, v. 12, n. 01, 2017. DOI: 10.22256/pubvet.v12n1a16.1-4. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1211>. Acesso em: 24 maio. 2024.
- FELDMAN, E.; NELSON, R. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 3. ed. St. Louis Missouri: WB Saunders Co., 2004.
- FERNANDES, L. M. Sertolioma maligno em cão não criptorquida: relato de caso. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Universidade Federal da Paraíba, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/4260/1/LMF16052018.pdf>. Acesso em: 24 maio. 2024.
- GALLEGO, S. L. Sistema reprodutivo. In: RASKIN, R. E.; MEYER, J. M. **Citologia clínica de cães e gatos: Atlas colorido e guia de interpretação**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 274-308.
- HIGGINBOTHAM, H. C.; LYNN, M. **Cancer management in small animal practice**. California, USA: Saunders, 2010. p. 96-99.
- JOHNSON, C. A. Distúrbios do sistema reprodutivo. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2006. p. 811-911.
- MACLACHLAN, N. J.; KENNEDY, P. C. Tumors of the genital systems. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. cap. 11, p. 561-567.
- SILVA, M. L. L. CRIPTORQUIDISMO ABDOMINAL BILATERAL EM UM CÃO ASSOCIADO A SERTOLIOMA – Relato de caso. **Trabalho de conclusão de curso**. UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2022. Disponível em:

https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/5072/1/tcc_eso_marialuisalagoadasilva.pdf

MARQUES, B. A. S. et al. Sertolioma em cão associado a criptorquidismo: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 18, n. 2, 2020. DOI: 10.36440/recmvz.v18i1.37990.

MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa state press, 2002.

MISCHKE, R. et al. Blood plasma concentrations of oestradiol-17, testosterone and testosterone/oestradiol ratio in dogs with neoplastic and degenerative testicular diseases. **Research in Veterinary Science**, v. 73, n. 3, p. 267-272, 2002.

NODETVET, A. et al. Breed differences in the proportional morbidity of testicular tumors and distribution of histopathologic types in a population-based canine cancer registry. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 9, n. 1, p. 45-54, 2010.

ORTIZ, V.; KIEHL, R. Tumores de testículo. **Revista Científica**, Ano 5, n. 1, p. 4-8, 2001.

ORTEGA, P. A.; AVALOS, B. E. Hiperestrogenismo, alopecia y metaplasia escamosa de próstata asociados a um tumor de células de Sertoli em um perro. **Rv.Biomed**, 2000.

PETERS, M. A. J. et al. Ageing, testicular tumours and the pituitary–testis axis in dogs. **Journal of Endocrinology**, v. 166, n. 1, p. 153-161, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1677/joe.0.1660153>. Acesso em: 29 ago. 2020.

PLIEGO, C. M.; FERREIRA, M. L. G.; FERREIRA, A. M. R.; LEITE, J. S. Sertolioma metastático em cão. **Veterinária e Zootecnia**, supl. v. 15, n. 3, p. 56-57, dez. 2008.

QUARTUCCIO, M. et al. Sertoli cell tumors associated with feminizing syndrome and spermatic cord torsion in two cryptorchid dogs. **Journal of Veterinary Science**, v. 13, n. 2, p. 207-209, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.4142/jvs.2012.13.2.207>. Acesso em: 29 ago. 2020.

RIAL, A. F. et al. Relato de caso: hiperestrogenismo em cão decorrente de sertolioma. **PUBVET**, v. 4, n. 31, 2010.

SANTOS, R. L. et al. Testicular tumors in dogs: frequency and age distribution. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 1, 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352000000100007>. Acesso em: 25 jul. 2019.

SANTOS, R. L. et al. **Patologia veterinária**. 3. ed. Minas Gerais: Roca, 2019.

SVARA, T. et al. A retrospective study of canine testicular tumours in Slovenia. **Slovenian Veterinary Research**, v. 51, p. 81-88, 2014.

ZALDÍVAR, L. **Enfermedades del aparato reproductor del perro**. Madrid: Manual El Mundo del Perro, 2007.