

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**TUMOR DAS CÉLULAS DE LEYDIG EM UM
EQUINO CRIPTORQUIDA - RELATO DE CASO**

LAÍS QUERINO BARBOZA FREIRE

Areia, 2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**TUMOR DAS CÉLULAS DE LEYDIG EM UM EQUINO
CRIPTORQUIDA - RELATO DE CASO**

Laís Querino Barboza Freire

Monografia apresentada ao Departamento de Ciências Veterinárias, da Universidade Federal da Paraíba, campus II, Areia – UFPB, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, Sob orientação da Prof^ª. Dra. Norma Lucia de Souza Araújo

Areia, 2018

Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da
Biblioteca Setorial do CCA, UFPB, Campus II, Areia – PB.

F866t Freire, Laís Querino Barboza.

Tumor das células de leydig em um equino criptorquida - relato de caso. / Laís Querino Barboza Freire. - Areia: UFPB/CCA, 2018.
27 f.: il.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.

Bibliografia.

Orientador: Norma Lucia de Souza Araújo.

1. Equino - doença. 2. Tumor das Células de Leydig. 3. Criptorquidismo.
4. Medicina Veterinária. I. Araújo, Norma Lucia de Souza (Orientador). II. Título.

UFPB/CCA

CDU: 636.1.09

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Laís Querino Barboza Freire

TUMOR DAS CÉLULAS DE LEYDIG EM UM EQUINO CRIPTORQUIDA-RELATO DE
CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em **Medicina Veterinária**, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em ____/____/____.

Nota:

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Norma Lúcia de Souza Araújo (UFPB)

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (UFPB)

Msc. Marquiliano Farias de Moura (UFPB)

Dedico a minha querida mãe: aquela que sempre me encheu de amor e nunca mediu esforços para que eu realizasse meus sonhos impossíveis.

AGRADECIMENTOS

É chegada a hora de agradecer! Agradeço imensamente a Deus pelo dom da vida, por me dar a saúde, força e fé necessárias para sempre seguir adiante. Sem ele nada teria sido possível!

Agradeço aos meus pais Francisco e Verônica por todo amor e apoio nesta caminhada, que nunca mediram esforços para que eu chegasse até aqui. Pai, obrigado pelo amor e força diária. Mãe sem você eu não teria conseguido, obrigada por sempre acreditar em mim e por nunca me permitir desistir.

As minhas avós D. Bastinha e D Zizi (*in memorian*), duas mulheres de muita força e coragem, vocês me permitiram ser quem eu sou, seu amor e carinho foram fundamentais para que eu pudesse estar aqui.

Aos meus irmãos Leonardo e Leandro (*in memorian*) meu muito obrigado. Léo meu grande exemplo de perseverança e amor. Nando, obrigada por sempre me incentivar e cuidar de mim, mesmo que longe, sei que você esteve sempre ao meu lado, você me mostrou que por mais absurdo que possa parecer nós nunca devemos desistir de nossos sonhos.

A minha querida cunhada Yara, sempre disposta a me ajudar e incentivar.

A todos os meus familiares pela confiança e apoio.

A todos os meus professores, sempre dispostos a repassar seus conhecimentos sem medir esforços. Em especial aqueles que sem dúvida além de grandes mestres se tornaram fonte de inspiração e incentivo nesta caminhada: Professora Maurina que com todo o seu carinho sempre nos levou a dar nosso máximo em tudo aquilo que fazemos, aprendi com você a sempre buscar a excelência em tudo, Professora Norma obrigada por todo incentivo e conhecimento repassado, sempre de forma doce e atenciosa, não medindo esforços para que chegássemos o mais longe, e também por toda ajuda e orientação na elaboração deste trabalho. Ao Professor Luiz Eduardo, que com seu bom humor e alegria me ensinou a ver veterinária de um modo diferente, a não se acomodar diante das injustiças, sempre tendo paciência e calma em tudo que fazemos.

Aos mestres do Hospital Veterinário-UFPB, vocês foram sem dúvidas grandes professores, sempre dispostos a ensinar e ajudar em minha formação. Citar nomes seria cometer injustiças, mas me atrevo a citar o nome de alguns que sem dúvidas foram cruciais na minha formação: Aos veterinários Karla, Ruy, Rafael, Marcelo, Alinne, Dallyana, Carla e Marquiliano, meu sinceros agradecimentos.

Como disse James Stewart em uma de suas obras “Ninguém é um fracasso quando se tem amigos”, Lidiane, Renata, e Olívia, obrigada por serem ouvidos sempre dispostos a me escutar, pela paciência de sempre, por todo o carinho, ajuda e incentivos diários, vocês me fazem acreditar no sucesso.

A todos os colegas que fazem parte da turma 10, vocês foram muito importantes nesta árdua caminhada. Em especial aqueles que se tornaram meus grandes amigos e parceiros: Mônica, Kaliane, Paulo, Gabriela, Ludmylla, Lorena, Daniel, Valdemar e Yasmim meu muito obrigado por todas as risadas, resumos, trabalhos e estágios compartilhados, noites e dias de estudos, e por todo o carinho que vocês me deram, vocês tornaram essa caminhada mais leve e alegre.

A todos os amigos que o CCA me deu, vocês foram indispensáveis na realização desse sonho, em especial aos amigos Henrique, Carlosman e Emanuel.

Ao Laboratório de Patologia Veterinária da UFPB, por toda a contribuição na elaboração deste trabalho. Em especial ao Professor Ricardo Lucena e a Veterinária Francisca Barbosa por toda ajuda no desenvolvimento deste projeto.

Aos amigos e colegas parceiros de estágio, que com seu carinho e parceria tornaram tudo mais fácil. Em especial ao amigo Leevan, obrigada pelo cuidado e atenção.

A todos que mesmo que mesmo que muitas vezes possam passar despercebidos, sempre estiveram cuidando de mim. A todos os funcionários do HV-UFPB, que tanto contribuíram direta ou indiretamente na minha formação.

Aos animais, minha grande fonte de inspiração. Em especial aos meus: Tino, Zé, Tônico, Amora e Frederico parceiros de muitos dias e noites de estudo, e também aqueles que tive o prazer de conhecer durante essa longa caminhada.

Enfim, meu muito obrigado a todos que contribuíram para meu sucesso e crescimento pessoal e profissional. Sou o resultado da confiança e força de todos vocês.

“Ninguém é suficientemente perfeito que não possa aprender com o outro, e ninguém é totalmente destituído que não possa ensinar algo.”

São Francisco de Assis.

“Porque para Deus não haverá impossíveis em todas as suas promessas”

Lucas 1:37

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Túbulos seminíferos do testículo. Um grande agrupamento de células intersticiais (células de Leydig) com citoplasma claro e núcleos redondos é observado no espaço entre os túbulos seminíferos (seta). (Fotomicrografia) **13**
- Figura 2.** Esquema do túbulo seminífero **14**
- Figura 3.** Aspectos histopatológicos do neoplasma das Células de Leydig em equino, da raça quarto de milha, de seis anos de idade. Observam-se células de Leydig com diferentes graus de pleomorfismo. Há cordões das células neoplásicas de Leydig circundando os cistos. O citoplasma é abundante, intensamente eosinofílico e o núcleo é redondo com cromatina grosseira. **22**

RESUMO

FREIRE, Laís Querino Barboza. Universidade Federal da Paraíba, Fevereiro de 2018.

TUMOR DAS CÉLULAS DE LEYDIG EM UM EQUINO CRIPTORQUIDA.

Orientadora: Norma Lúcia de Souza Araújo

Neoplasmas testiculares apesar de serem relativamente frequentes em cães e gatos, são poucos relatados em equinos, sendo os neoplasmas das células de Leydig ou Leydigocitoma ainda menos incomuns nesta espécie. São neoplasmas benignos, com baixo poder metastático, e por apresentarem sinais clínicos inespecíficos são diagnosticados acidentalmente. O exame histopatológico é o meio de diagnóstico mais eficiente na confirmação deste neoplasma. O presente trabalho tem como objetivo de descrever um caso de Tumor das Células de Leydig diagnosticado na região testicular de um equino, atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, localizada em Areia-PB. O equino, macho, Quarto de Milha (QM), seis anos de idade, foi submetido a uma avaliação clínica, seguida diagnóstico de criptorquidismo. Foi realizada uma avaliação clínica, entretanto os parâmetros encontram-se dentro da normalidade para espécie. Foram solicitados exames complementares, dentre eles a ultrassonografia transretal e transabdominal para visualização do testículo retido na cavidade e da arquitetura testicular e análise hematológica como avaliação pré-cirúrgica. O tratamento preconizado foi a orquiectomia, visando à retirada do testículo retido. Após o procedimento o testículo retirado cirurgicamente foi remetido para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), para avaliação histopatológica, com diagnóstico de neoplasma das células de Leydig ou intersticiais. Após o período de recuperação cirúrgica o animal pode retornar a suas atividades, sem intercorrências ou interferências ao seu desempenho.

Palavras chave: Criptorquidismo; Leydigocitoma; Neoplasia testicular.

ABSTRACT

FREIRE, Laís Querino Barboza. Federal University of Paraíba, February 2018. **LEYDIG CELL TUMOR IN A CRIPODQUID EQUINE**. Advisor: Norma Lucia de Souza Araújo

Neoplasms of Leydig cells or Leydigocitoma are quite uncommon amongst equines, in general, testicular neoplasms are infrequent among equine, being often observed in other species, such as dogs and bulls. They are benign neoplasms, with low metastatic power and because they present nonspecific clinical signs are accidentally diagnosed. Histopathological examination is the most efficient means of diagnosis in the confirmation of this neoplasm. The present work aims to describe a case of Leydig Cell Tumor diagnosed in the testicular region of an equine, attended at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba, located in Areia - PB. The equine, male, Quarter Horse breed, six years old, went through a clinical evaluation, followed by a diagnosis of cryptorchidism. A clinical evaluation was performed, although the parameters are within the normal range for the species. Complementary exams were requested, including transrectal and transabdominal ultrasonography for visualisation of the retained testicle in the cavity and testicular architecture and hematological analysis as a pre-surgical evaluation. The recommended treatment was orchiectomy, aiming the removal of the retained testicle. After the procedure, the surgically removed testicle was sent to the Laboratory of Veterinary Pathology (LVP), for histopathological evaluation, with diagnosis of neoplasm of Leydig Cells or interstitial cells. After the surgical recovery period, the animal could return to its activity, without incurrences or interferences to its performance,

Keywords: Cryptorchidism, Leydigocitoma, Testicular neoplasm.

1. INTRODUÇÃO

As alterações do trato genital nos animais domésticos podem estar associadas à suspensão das atividades reprodutivas, o que resulta em falhas na fertilidade, o que pode levar a subfertilidade, infertilidade ou esterilidade. No que se refere à reprodução do macho, em muitos casos, essas alterações não recebem a devida atenção, muitas vezes, diante de tais situações, o procedimento usual é a substituição do macho sem a realização de diagnóstico e tratamento adequados. Essas alterações podem ter origem degenerativa, de desenvolvimento, inflamatórias ou neoplásicas (GRUNERT; BIRGEL; VALE 2005; FOSTER, 2009).

Dentre as alterações neoplásicas que acometem o sistema reprodutor masculino, podemos destacar as neoplasias testiculares que são mais comuns nos cães. No entanto, a incidência real destas neoplasias não pode ser avaliada, em função de diversos fatores como a realização de orquiectomia precoce, ausência de exames histopatológicos e porque, em certos casos tratam-se de achados acidentais nas necropsias (VEIGA et al., 2009).

Em equinos a ocorrência de neoplasias testiculares é raramente relatada. Esse fato deve-se, provavelmente, porque a maioria dos machos são orquiectomizados muito jovens e os testículos removidos não são examinados quanto à presença das alterações.

Assim como em cães, a criptorquidia nos equinos constitui um importante fator de risco para o desenvolvimento de tumores testiculares. A incidência de tumores de células de Sertoli e seminomas aumenta em testículos retidos, podendo esses mesmos tumores apresentar um desenvolvimento mais agressivo do que nos testículos escrotais (QUARTUCCIO et al., 2012).

O presente trabalho tem como objetivo relatar a ocorrência de um tumor de células intersticiais (tumor de células de Leydig) em um equino criptorquida.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Morfofisiologia dos Testículos

Os testículos são órgãos pares, intra-abdominais durante a fase embrionária, e extra-abdominais durante a vida extrauterina, alojados na bolsa escrotal. São órgãos considerados como glândulas tubulares compostas de função dupla, ou seja, apresentam função endócrina e exócrina (KÖNIG; LIEBICH, 2011; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

Na fase embrionária o testículo se desenvolve medialmente ao rim embrionário (mesonéfro). O plexo de ductos testiculares se desenvolve junto aos túbulos mesonéfricos e ao ducto mesonéfrico, que irão formar o epidídimo, ducto deferente e glândula vesicular (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

Existem variações de forma, tamanho e localização dos testículos entre as espécies. No cavalo os testículos se localizam junto à parede abdominal próximo ao anel inguinal superficial, apresentando o eixo maior quase horizontal. Mas apesar das diferenças entre espécies existem um consenso que todas as espécies possuem estrutura similar (FRANDSON; WILKE; FAILS, 2005). O testículo é recoberto por uma cápsula fibrosa derivada do peritônio, a túnica vaginal, esta túnica apresenta duas camadas, uma camada parietal exterior e uma camada visceral que recobre a cápsula fibrosa do testículo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2011; KÖNIG; LIEBICH, 2011).

Após a túnica vaginal revestindo o testículo existe uma cápsula de tecido conjuntivo denso, a túnica albugínea, que se espessa na porção dorsal do testículo para formar o mediastino, deste partem diversos septos fibrosos que dividem o testículo em diversos compartimentos, os lóbulos testiculares. Cada lóbulo é preenchido por túbulos seminíferos, que se apresentam como pequenos tubos, também circundados pela túnica albugínea, neles ocorrem o processo de espermatogênese (formação dos espermatozoides). Entre os túbulos seminíferos existem espaços preenchidos por tecido conjuntivo frouxo, nervos, fibras musculares, vasos sanguíneos e linfáticos. Um dos tipos celulares que constituem o tecido conjuntivo são as células de Leydig ou células intersticiais, células responsáveis pela produção e secreção do hormônio andrógeno masculino, a testosterona, hormônio responsável pelo desenvolvimento das características sexuais masculinas (FIGURA 1) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2011).

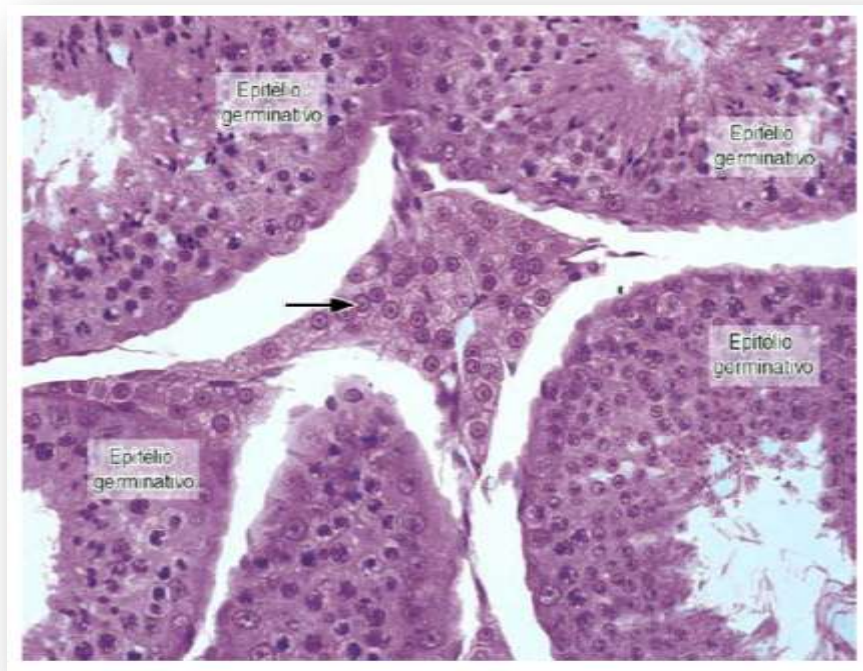


Figura 1. Túbulos seminíferos do testículo. Um grande agrupamento de células intersticiais (células de Leydig) com citoplasma claro e núcleos redondos é observado no espaço os túbulos (seta). (Fotomicrografia).

Fonte: JUNQUEIRA; CARNEIRO (2013).

Internamente os túbulos seminíferos são revestidos por epitélio estratificado, composto por dois tipos celulares: Células espermatogênicas (células germinativas) e Células de Sustentação (Células de Sertoli) (FIGURA 2). As células germinativas incluem células em diferentes estágios sucessivos de diferenciação, que apresentam variações morfológicas, mas possuem o mesmo tipo celular, são elas as espermatogonias, espermatócitos primários e secundários e espermátides. As Células de Sustentação são as células de Sertoli, circundam os espermatozoides em desenvolvimento e seus precursores, sua principal função é o fornecimento de suporte mecânico as células germinativas, participando também de sua diferenciação e nutrição, além de intermediar o Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e a testosterona sobre as células germinativas (NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

Na grande maioria dos mamíferos os testículos encontram-se inseridos no escroto, uma bolsa cutânea com tamanho e forma compatíveis aos testículos. Além de alojar os testículos o escroto também atua na sua termoregulação testicular (FRANDSON; WILKE; FAILS, 2005).

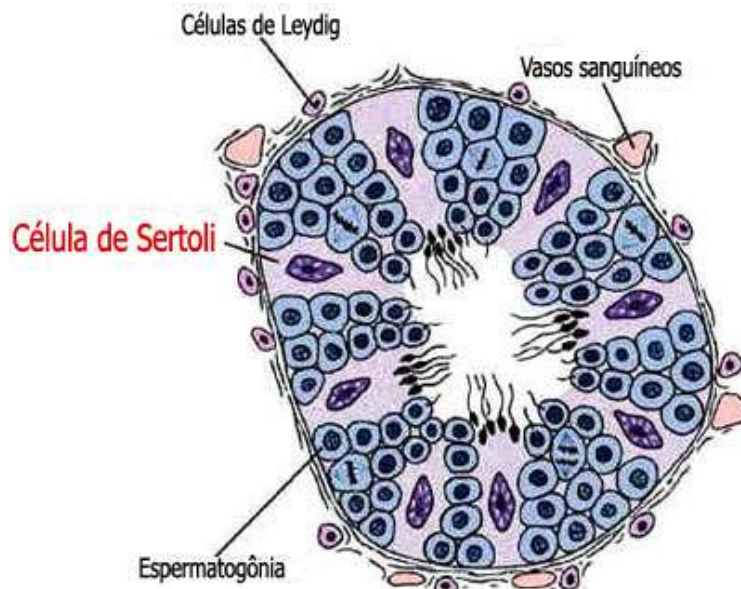


Figura 2. Esquema do túbulo seminífero. Fonte: SCARANO (2011)

2.2 Termoregulação Testicular

Para que o processo de espermatogênese ocorra de maneira eficiente é necessário que os testículos apresentem temperatura um pouco abaixo da temperatura corporal, para isto há uma série de mecanismos que atuam nesta regulação. Além, de interferir no processo de espermatogênese, a temperatura pode gerar alterações testiculares (NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

Entre os mecanismos de termoregulação testicular podem ser citados: O movimento da túnica dartos, que pode contrair ou relaxar permitindo a regulação de trocas de calor com o ambiente; a ação do músculo cremáster que pode aproximar ou afastar os testículos da cavidade abdominal; bem como o plexo pampiniforme, que promove trocas de calor entre o sangue arterial e venoso que chega e sai do testículo. A localização testicular também é de extrema importância no processo de termoregulação. Os testículos devem sempre estar alojados fora da cavidade abdominal, inseridos no escroto, em casos onde isso não ocorre a produção e armazenamento de espermatozoides é afetada, interferindo diretamente na fertilidade do animal (THOMASSIAN, 2005; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

2.3 Descida Testicular

As gônadas no feto desenvolvem-se dentro da cavidade abdominal, mais precisamente na região sublombar, caudal ao rim. A migração dos testículos da cavidade abdominal até o saco escrotal acontece ainda durante a vida fetal, através do encurtamento de uma estrutura anatômica denominada gubernáculo (*gubernaculum testis*) (THOMASSIAN, 2005; NASCIMENTO; SANTOS, 2011;).

O gubernáculo é um cordão mesenquimal envolto por peritônio, que parte da porção caudal dos testículos e segue até o peritônio parietal, área onde ocorrerá o desenvolvimento do canal inguinal e saco escrotal (KÖNIG; LIEBICH, 2011; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

Com o desenvolvimento do feto ocorre o processo de tração do gubernáculo devido o encurtamento do ligamento em sua porção extra-abdominal. Isso faz com que o testículo seja conduzido até o saco escrotal, passando pelo canal inguinal. Esse processo é mediado pela ação hormonal da testosterona e por fatores não andrógenos sintetizados pelos testículos (THOMASSIAN, 2005; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

Na maioria dos animais a descida dos testículos ocorre ainda na fase fetal, entretanto, nos equinos esse processo ocorre 30 dias antes ou até duas semanas após o nascimento, porém é necessário esperar que o animal chegue aos três anos para confirmar se ocorreu falha na descida dos testículos. Em alguns raros casos o cavalo já pode nascer com os testículos na bolsa escrotal (HAFEZ; HAFEZ, 2004; THOMASSIAN, 2005; LU, 2005).

2.4 Criptorquidismo

A palavra criptorquida tem origem grega e significa “testículo escondido”. O criptorquidismo ocorre quando há uma interrupção do deslocamento normal do testículo, que faz com que o testículo não migre até o saco escrotal e desse modo mantenha-se alojado na cavidade abdominal (LU, 2005; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

O criptorquidismo é uma patologia extremamente frequente em equinos. As causas dessa condição ainda não foram totalmente elucidadas, porém há um consenso de que se trata de uma enfermidade hereditária. A alta ocorrência em equinos estaria relacionada à presença de um gene dominante, com um padrão poligênico de transmissão, recessiva simples em outras espécies (THOMASSIAN, 2005)

Apesar de não haver um consenso sobre a etiologia, acredita-se que se trata de uma anomalia de origem multifatorial, sendo sugeridos alguns possíveis fatores causadores, como alterações que afetam o gubernáculo ou ausência do seu desenvolvimento, até mesmo o desenvolvimento anormal, gerando alterações de posicionamento, crescimento excessivo e ausência ou retardo. Outros fatores considerados são perturbações no metabolismo do hormônio esteróide, deficiência ou insensibilidade aos andrógenos e anomalias neurológicas (THOMASSIAN, 2005; LU, 2005; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

O criptorquidismo pode ser classificado em uni ou bilateral, abdominal, inguinal, inguino-abdominal ou inguino-escrotal. Em equinos é mais comum a ocorrência unilateral. Animais criptorquidas mantêm comportamento sexual normal, porém o testículo criptorquida apresenta produção espermatogénica deficiente, em decorrência de alterações na temperatura do testículo. Animais criptorquidas bilaterais são esteréis, criptorquidas unilaterais podem ser subfértéis. (THOMASIAN, 2005; NASCIMENTO; SANTOS, 2011; ANDRADE et al., 2014).

Para realização do diagnóstico é importante ter acesso ao histórico do animal, e a realização de avaliação clínica acurada. Deve ser feita a palpação externa da bolsa escrotal na região inguinal. Pode também ser realizada a palpação transretal com auxílio de ultrassonografia, ou avaliação hormonal, também é importante resaltar que testículos criptorquidas apresentam alta predisposição ao desenvolvimento de neoplasias (LU, 2005; NASCIMENTO; SANTOS, 2011; ANDRADE et al., 2014).

2.5 Neoplasmas Testiculares

Neoplasmas testiculares são mais frequentemente observadas em cães e touros idosos, sendo observadas com menor frequência em outras espécies (NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

Os tumores testiculares podem ser classificados em primários e secundários, sendo os primários mais comuns. Os primários são subdivididos em germinativos, que se originam de células germinativas do epitélio espermático e não germinativas que se originam a partir do estroma testicular. Neoplasmas primários são, na grande maioria dos casos, benignos e não apresentam características de capacidade metastática (TNIBAR et al., 2006; FOSTER, 2009).

Os neoplasmas primários mais comuns originam-se dos três elementos especializados que constituem o testículo: células de linhagem germinativa, células de Sertoli e Células de Leydig, podendo ser classificados em função destes elementos. Denomina-se de *seminoma* o tumor originário de células da linhagem germinativa do epitélio germinativo; *Sertolioma*, tumor originário das células de Sertoli; e *leydigocitoma*, ao tumor que se origina a partir das células intersticiais de Leydig. Tumores testiculares não germinativos incluindo o tumor de células de Leydig e o tumor de células de Sertoli são raros no garanhão (MELO et al., 2007; FOSTER, 2009; NASCIMENTO; SANTOS; EDWARDS, 2016)

Neoplasmas testiculares são mais frequentemente observados em animais adultos e idosos. Testículos criptorquidas mostram-se com maior propensão ao aparecimento de neoplasias quando comparados com testículos inseridos no saco escrotal. Testículos neoplásicos apresentam espermatogênese deficiente, caso apenas um testículo seja acometido a produção do testículo contralateral se mantém normal (NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

2.6 Tumor de Células Intersticiais (Tumor de Leydig)

O tumor de células de Leydig ou Leydigocitoma é comumente encontrado em cães, gatos e touros, mas considerado raro em equídeos. De maneira geral neoplasias testiculares são raras nos cavalos, sendo difícil de estimar sua ocorrência, já que a grande maioria é orquiectomizada ainda jovem, o que explica a baixa incidência percebida de tumores testiculares entre os equinos. Porém, observa-se uma maior ocorrência entre os equinos criptorquidas (TNIBAR et al., 2006; GALOFARO et al., 2007; MELO et al., 2007;).

O testículo criptorquida esta sujeito à destruição do epitélio seminífero, isto pode alterar o ambiente regulador local da célula intersticial, o que pode levar a hiperplasia e posterior neoplasia (TNIBAR et al., 2006).

Os tumores de células de Leydig podem ser uni ou bilaterais, únicos ou múltiplos. São redondos ou ovóides de tamanho variável, raramente se tornam grandes o bastante para alterar o tamanho do testículo. Seu crescimento é limitado pela cápsula testicular inflexível, embora possam causar distorção nodular do contorno, normalmente observado na gônada (JONES; HUNT; KING, 2000; TNIBAR et al., 2006; NASCIMENTO; SANTOS, 2011; NASCIMENTO; SANTOS; EDWARDS, 2016;).

Os leydigocitomas são benignos, com baixo potencial metastático. Apesar das células de Leydig serem produtoras do andrógeno masculino, ainda não há um consenso se esse é um tumor hormonalmente ativo. Devido às alterações que ocorrem na arquitetura testicular e temperatura pode ocorrer interferência na produção de espermatozoides do testículo acometido, afetando diretamente a fertilidade do animal (TNIBAR et al., 2006; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

2.6.1 Sinais Clínicos e Diagnóstico

Entre os sinais clínicos observados estão: inchaço firme, aumento da temperatura no local e sinais de dor, não foi relatado desconforto durante a coleta de sêmen. Na avaliação seminal havia oligozoospermia (redução no número de espermatozoides presentes no ejaculado), ou até azoospermia (ausência de espermatozoides no ejaculado), na grande maioria dos casos não foram observados sinais clínicos conclusivos ou patognomônicos. Ainda pouco se sabe sobre o comportamento de neoplasmas testiculares no cavalo, principalmente em comparação as informações existentes sobre a neoplasia em humanos ou cães (MELO et al., 2007).

O diagnóstico de Leydigocitoma é, na grande maioria dos casos, um achado incidental de exame clínico ou necropsia. Em alguns casos observa-se alteração de comportamentos, como animais apresentando comportamento agressivo, o que sugere alta produção de andrógenos, situação bastante observada em animais criptorquidas. Porém, as células de Leydig dos testículos equinos normalmente produzem mais estrógenos do que a testosterona, tornando a endocrinologia destes tumores imprevisível (GALOFARO et al., 2007; DALECK et al., 2016)

Ao exame macroscópico apresenta-se discretamente encapsulado, amarelado e bastante vascularizado. Em garanhões os tumores são intensamente pigmentados e mais firmes quando comparados com tumores em touros e cães. Microscopicamente são observadas células intersticiais neoplásicas bem diferenciadas, arredondadas a poligonais, com citoplasma abundante granuloso, eosinofílico e presença de vacúolos, núcleos arredondados com cromatina frouxa. As células são dispostas em padrão sólido, sustentadas por escasso estroma conjuntivo moderado. Pode-se observar hemorragia, necrose, e formação de cistos (JONES; HUNT; KING, 2000; FOSTER, 2009; NASCIMENTO; SANTOS, 2011).

Métodos de diagnóstico complementar com a punção por aspiração com agulha fina e ultrassonografia podem ser utilizados. A punção por aspiração com agulha fina auxilia na diferenciação entre um problema inflamatório e não inflamatório. Porém seu uso não se mostra tão eficiente quanto à avaliação histológica, para definição do diagnóstico (MELO et al, 2007; DALECK, 2016).

A ultrassonografia pode ser uma ferramenta útil, em casos de testículos criptorquidas ela permite que, além da localização, sejam identificadas alterações na arquitetura testicular que podem indicar a ocorrência de neoplasias. As imagens podem variar bastante, mas de forma geral são observadas alterações focais da ecogenicidade frequentemente associadas a tumores, hematomas (TNIBAR et al., 2006; MELO et al., 2007).

2.6.2 Tratamento

Como principal forma de tratamento indica-se a orquiectomia bilateral. Este é um procedimento simples, comumente realizado na prática cirúrgica (MELO et al., 2007; FINGER et al., 2011).

Para realização do procedimento o animal deve estar anestesiado, pode-se optar por um protocolo de sedação e anestesia local, sendo o procedimento realizado com o animal em pé ou com o animal sob anestesia geral, nesse caso o procedimento é realizada com o animal em decúbito. A escolha do melhor protocolo irá depender do temperamento do animal, estrutura para realização do procedimento e experiência do cirurgião (HENDRICKSON, 2010).

Em casos de animais criptorquidas é indicado o procedimento denominado criptorquidectomia, que tem o mesmo princípio prático da orquiectomia, mas visa remover testículos que estejam retidos no canal inguinal ou cavidade abdominal (HENDRICKSON, 2010).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba-UFPB, Areia-PB, um equino da raça Quarto de milha (QM), de seis anos de idade que, segundo relatou o proprietário, apresentava apenas um testículo visível e, há cerca de um ano foi realizada, por um prático, orquiectomia do testículo visível. Ainda segundo o proprietário, após o procedimento, o animal manteve-se com temperamento agressivo e comportamento de garanhão. Havia sido vacinado para tétano e encefalomielite equina, também vermifugado cerca de 60 dias antes do atendimento e se alimentava de capim elefante à vontade, além de ração dividida em três porções diárias.

Durante o exame clínico os parâmetros fisiológicos mensurados encontravam-se dentro das referências propostas pela literatura para a espécie (Frequência Cardíaca– 40 BPM, Frequência Respiratória – 14 MRM, Temperatura Mucosas normocoradas; Referência: Frequência Cardíaca – 28-40 BPM, Frequência Respiratória 8-16 MRM). Foram realizadas inspeção e palpação do saco escrotal, na tentativa de localizar o testículo retido, não havendo sucesso. A partir disto decidiu-se, então, pela palpação retal, seguida de ultrassonografia abdominal 12 e transretal e, a partir da avaliação transretal, delimitou-se que o testículo encontrava-se inserido no canal inguinal, não apresentando alterações de imagem que indicassem modificações testiculares. Diante do quadro de criptorquidismo optou-se pelo tratamento cirúrgico e, para tanto foi realizado Hemograma, que apresentou apenas alterações nos valores de Volume Globular (VG), Hematimetria (HMT) e Hemoglobina (HB) que apresentaram valores um pouco abaixo dos valores de referência (VG- 0,30; HMT -6,2; HB- 105; Valores de referência: VG- 0,32-0,53; HMT 6,8-12,9; HB-110-190), que indicam que o animal apresentava discreta anemia. Porém que não indicavam alterações relevantes que pudessem interferir na realização do procedimento.

Previamente a cirurgia o animal foi mantido em jejum sólido e hídrico por 12 e oito horas respectivamente. O procedimento foi realizado com o animal em decúbito. O protocolo anestésico preconizado foi o seguinte: como medicação pré-anestésica (MPA), utilizou-se Acepran 1% (0,05 mg/kg) e Detomidina 1% (0,01mg/kg), visando acalmar o paciente, para indução utilizou-se Cetamina 10% (2 mg/kg) associada a Midazolam 0,5% (0,1 mg/kg). para manutenção anestésica utilizou-se anestesia inalatória, com isoflurano através de sistema não reinalatório. Para bloqueio local foi utilizada lidocaína sem vasoconstritor (5mg/kg). Como protocolo analgésico utilizou-se Dipirona (25mg/kg) e Maxicam 2% (0,6mg/kg),

administrados durante o transoperatório. O protocolo ofereceu sedação e anestesia adequada para realização do procedimento, bem como tranquila recuperação anestésica.

Para realização do procedimento o animal foi disposto em decúbito dorsal, optou-se por uma abordagem inguinal. Iniciou-se com uma incisão de pele de cerca de 10 cm, na região localizada sobre o anel inguinal externo, que se continuou através da fáscia superficial, por dissecação manual, separando a fáscia inguinal, visando expor o anel inguinal, continuou-se pelo anel inguinal externo através do canal inguinal até o anel vaginal, passou-se então a tentar localizar o testículo, com auxílio de uma pinça Foerster, tentou-se tracionar o testículo através da túnica vaginal, porém sem sucesso.

Devido ao insucesso da tentativa anterior optou-se por uma abordagem parainguinal modificada, através da mesma incisão de pele, foi feita uma incisão de 4 cm na aponeurose do músculo oblíquo abdominal externo, localizada 2 cm medial ao anel inguinal superficial e centralizada sobre o aspecto cranial do anel, foram inseridos através da incisão os dedos indicador e médio perfurando o músculo oblíquo abdominal interno, fáscia transversa e peritônio permitindo assim o acesso a cavidade peritoneal. A área do anel inguinal externo foi explorada com o dedo indicador na tentativa de localizar o epidídimo, ducto deferente e ligamento próprio ou ligamento da cauda do epidídimo, não sendo possível a localização de nenhuma dessas estruturas, optou-se por ampliar a incisão na fáscia muscular, prosseguiu-se com uma exploração sistemática da região, localizando-se o ducto deferente ao entrar na uretra prostática no colo da bexiga urinária, seguindo até que a cauda do epidídimo e o testículo fossem localizados.

O testículo foi tracionado para fora da incisão, posteriormente foi realizada ligadura transfixante em torno do plexo pampiniforme, utilizando fio poligalactina 910 nº1, o testículo foi removido por emasculação, o ducto deferente ligado com fio poligalactina 910 nº1, e transfixado. Ao remover o testículo observou-se que era pequeno e flácido.

Realizou-se sutura da aponeurose do músculo oblíquo abdominal externo com sutura do tipo simples interrompida com fio nylon de espessura 0,70 mm utilizando, para o tecido subcutâneo foi utilizado fio poligalactina 910 nº 2-0, através de sutura intradérmica modificada. A sutura de pele foi realizada em ponto com fio nylon 2-0.

Durante a recuperação pós-cirúrgica o animal foi mantido internado. Como tratamento pós-operatório para analgesia, foi utilizado Maxicam 2% (0,5mg/kg) e Dipirona, ambos SID, por três dias, antibioticoterapia foi realizado com associação de Penicilina, Gentamicina, Estreptomicina e Diclofenaco, SID por cinco dias, limpeza da ferida cirúrgica com solução

fisiológica e aplicação de spray prata BID, e realização de ducha BID, ambos até a alta do animal. Após o período de recuperação cirúrgica o animal pode retornar às suas atividades, sem intercorrências ou interferências em seu desempenho e saúde.

Após o procedimento, o fragmento testicular foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), onde foi fixado em formol tamponado a 10%, posteriormente desidratado usando álcool etílico em concentrações crescentes, diafinizado pelo xilol e incluído em parafina, cortado a 4µm, corado com hematoxilina-eosina (HE), seguido de exame histopatológico.

Na avaliação histopatológica foi observada substituição difusa do parênquima testicular por cordões de células de Leydig que circundavam os cistos. Essas células tinham citoplasma poligonal abundante e intensamente eosinofílico e núcleo redondo com cromatina agregada, havia moderado pleomorfismo celular. A partir desta avaliação foi possível definir o diagnóstico como neoplasma das células intersticiais ou células de Leydig (FIGURA 3).

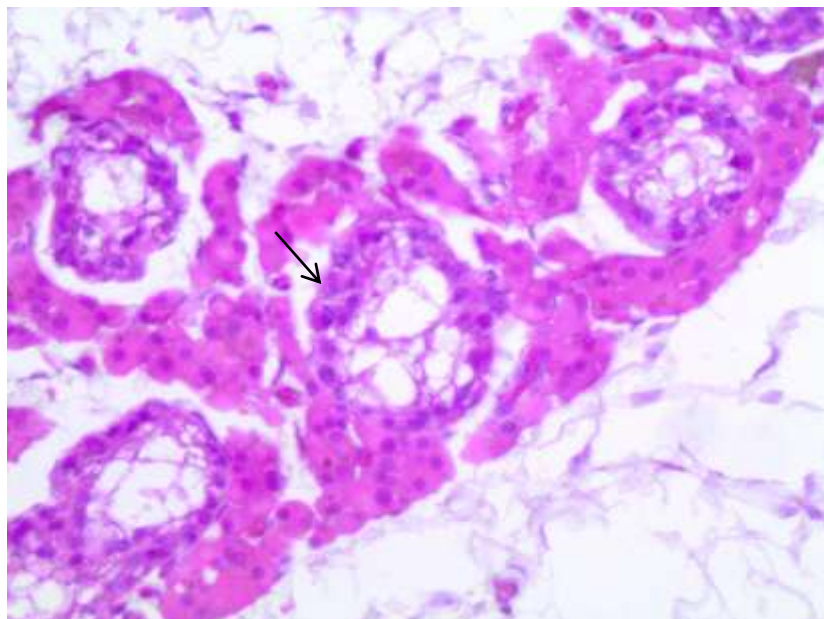


Figura 3. Aspectos histopatológicos do neoplasma das Células de Leydig. Observam-se células de Leydig com diferentes graus de pleomorfismo (seta). Há cordões das células neoplásicas de Leydig circundando os cistos necróticos. O citoplasma abundante intensamente eosinofílico e núcleo redondo com cromatina grosseira.

Fonte: LPV-UFPB

3.1 Discussão

O presente trabalho relata a ocorrência de um Tumor das células intersticiais ou células de Leydig em um equino com criptorquidismo unilateral. O diagnóstico foi elucidado através da avaliação histopatológica.

Para Melo et al. (2007) esta é uma enfermidade rara entre os equinos, e isto pode estar relacionado ao fato destes animais serem precocemente castrados, sendo portanto inviável estimar a real ocorrência da enfermidade.

No caso relatado o animal possuía seis anos e era criptorquida, aspectos predisponentes segundo a literatura. Nascimento e Santos (2011), observaram uma maior prevalência de neoplasias testiculares entre animais criptorquidas e com mais de cinco anos.

Para Melo et al., (2007), o criptorquidismo pode ser um fator contribuinte na formação de tumores de células de Leydig em garanhões. Em animais criptorquidas ocorre a destruição do epitélio seminífero do testículo e isto pode alterar o ambiente regulador local da célula intersticial, gerando hiperplasia das células e posterior neoplasia, porém no caso dos equinos ainda é difícil determinar se a ocorrência de neoplasias testiculares e o criptorquidismo estão relacionados devido à baixa ocorrência dos casos (TNIBAR et al., 2007).

Entre os sinais clínicos observado todos são inespecíficos, em um caso relatado por Melo et al. (2007), foram observados inchaço, edema e dor a palpação do testículo associados a edema escrotal bilateral. Assim como mudanças no comportamento, como agressividade, comumente observados em animais criptorquidas (TNIBAR et al., 2007). A atividade espermatogênica pode ser afetada, observando-se queda na qualidade seminal e interfeirências na fertilidade (NASCIMENTO; SANTOS, 2011). Salvo o aspecto relativo à fertilidade, por tratar-se de um animal previamente orquiectomizado, nenhum destes sinais, além da agressividade foi observado no caso aqui relatado, reforçando a inespecificidade dos sinais clínicos. Segundo Andrade et al., 2014 criptorquidas unilaterais podem manter o comportamento sexual normal, sendo afetada apenas a qualidade espermática, o que concorda com o caso observado, no qual animal manteve apenas o comportamento de garanhão apesar de apresentar criptorquidismo unilateral.

Na análise hematológica foi observado que os valores de Hematimetria, Volume Globular e Hemoglobina apresentavam valores discretamente abaixo do proposto pela literatura, indicando que o animal apresentava discreta anemia, entretanto sem significado clínico para o caso.

Exames complementares como a Ultrassonografia transretal e transabdominal são extremamente relevantes na avaliação pré-operatória de cavalos criptorquidas, pois além de permitir a localização do(s) testículo(s) retido(s), auxilia na identificação de alterações na arquitetura testicular (TNIBAR et al., 2007). Apesar do que indica a literatura, no presente caso não foram obtidos dados relevantes durante a avaliação ultrassonográfica.

Na avaliação histopatológica os achados observados, foram caracterizados pelas células neoplásicas de Leydig, que possui com citoplasma abundante intensamente eosinofílico e núcleo redondo e condizem com observado por outros autores, tal como proposto por Jones; Hunt; King (2000). Tnibar et al., (2007), afirma que a principal forma de diagnóstico é a avaliação histológica, principalmente em casos de cavalos criptorquidas, porém, este não é um procedimento que ocorre comumente na rotina clínica.

Leydigocitomas são considerados como neoplasmas de baixo poder metastático e por isso a orquiectomia é curativa na grande maioria dos casos não havendo necessidade da realização de quimioterapia (DALECK et al., 2006). O tratamento preconizado é a orquiectomia bilateral, caso necessário, incluindo o cordão espermático (MELO et al., 2007). O que está de acordo com tratamento estabelecido neste caso.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ocorrência de neoplasias testiculares é incomum na clínica de equinos, isto está relacionado tanto a raridade do caso, como também a dificuldade na realização do diagnóstico, que requer a realização de exames específicos que nem sempre são realizados. Sendo o diagnóstico na grande maioria dos casos, um achado acidental, como foi observado no caso relatado, onde o animal não apresentava sinais clínicos que gerassem suspeitas em relação à ocorrência da enfermidade. Devido ao baixo potencial metastático e benignidade da neoplasia e seguindo o que é preconizado pela literatura, não foram indicados tratamentos quimioterápicos, sendo o procedimento cirúrgico suficiente para obtenção de sucesso no tratamento. Após recuperação cirúrgica o animal pode retornar as suas atividades normalmente, apresentando ótima recuperação, sem danos, sequelas ou prejuízos ao seu desempenho.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, F. P. C. et al. Criptorquidismo inguinal bilateral em equino - Relato de Caso. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 17, n. 3, p.38-38, 2014.

DALECK, C. R. et al. Neoplasias do Sistema Reprodutor Masculino. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 813-835.

FINGER, M. A. et al. Comparação de duas técnicas de orquiectomia em equinos, empregadas no ensino da técnica cirúrgica veterinária. **Archives Of Veterinary Science**, [s.l.], v. 16, n. 3, p.53-59, 2011.

FEITOSA, F. L. F.. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014.

FRANDSON, R. D .; WILKE, W. L.; FAILS, A. D. **Anatomia e Fisiologia dos Animais de Fazenda**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 454 p.

FOSTER, R. A. Sistema Reprodutivo do Macho. In: MCGAVIN, M. Donald; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 1317-1348.

GALOFARO, V. et al. Bilateral Testicular Leydig Cells Tumour in a Donkey. **Reproduction In Domestic Animals**, [s.l.], v. 42, n. 1, p.109-110, 2007.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E. H.; VALE, W. G. **Patologia e Clínica da Reprodução dos Animais Mamíferos Domésticos: Ginecologia**. São Paulo: Varela, 2005.505p.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E.. **Reprodução Animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004. 501p.

HENDRICKSON, D. A. **Técnicas Cirúrgicas em Grandes Animais. Tradução: Idilia Ribeiro**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 312 p.

JONES, T. C.; HUNT, Ronald Duncan; KING, Norval W. **Patologia Veterinária. Tradução: Fernando Gomes do Nascimento**. 6. ed. Barueri,sp: Manole, 2000. 1414 p.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica: texto/atlas**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 524 p.

Histologia Básica: texto/atlas. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 1188 p.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.-G. **Anatomia dos Animais Domésticos:** Texto e Atlas Colorido. Tradução: Regis Pizzato. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 708p.

LU, K. G. Clinical Diagnosis of the Cryptorchid Stallion. **Clinical Techniques In Equine Practice**, [s.l.], v. 4, n. 3, p.250-256, set. 2005.

MELO, C. M. et al. Bilateral Leydig Cell Tumor in Stallion. **Journal Of Equine Veterinary Science**, [s.l.], v. 27, n. 10, p.450-453, out. 2007.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos.**3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 151 p.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R. L.; EDWARDS, J. F.. Sistema Reprodutivo Masculino. In: SANTOS, Renato de Lima; ALESSI, Antonio Carlos. **Patologia Veterinária.** 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.. p. 1302-1346.

QUARTUCCIO, M. et al. Sertoli cell tumors associated with feminizing syndrome and spermatic cord torsion in two cryptorchid dogs. **Journal Of Veterinary Science**, [s.l.], v. 13, n. 2, p.207-209, 2012.

SCARANO, W.R. **Espermetogênese.** 2011. Disponível em: <<http://www.portalsaofrancisco.com.br/biologia/espermatogenezese>>. Acesso em: 22 jan. 2017.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos Cavalos.** 4. Ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005. 556p.

TNIBAR, A. et al. Ultrasonographic and histopathological features of atypical interstitial (Leydig) cell tumors in two cryptorchid horses. **Journal Of Equine Veterinary Science**, [s.l.], v. 26, n. 8, p.370-375, ago. 2006.

VEIGA, G.A.L.; BARBOSA, A.; D'OLIVEIRA, K.S.; BRITO, C.; KITAHARA, F.; FRIGNANI, J.F.; IANNONE, M.A.B.; PEREIRA, F.P.; CARRAMENHA, C.P. Retrospective study of tumors at the genital tract of dogs presented at the veterinary hospital of Unisa during the period of February 2000 to December 2008. Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress. Brasil. 2009.