

Tumor de Células de Sertoli Grandes Células Calcificante em Portador de Complexo de Carney - Um Relato de Caso

Lucas Silva Barros

Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

1. Médico Residente em Urologia no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM.

Correspondência*: Rua dos Andradas, 549
AP 02
Bairro Nossa Sra. da Abadia
Uberaba, MG
CEP: 38025-200

INTRODUÇÃO

O Tumor de Células de Sertoli de Grandes Células Calcificante (TCSGCC) é uma rara neoplasia tipicamente descrita em adolescentes e adultos jovens. Pode ser associado a desordens genéticas como o Complexo de Carney e a Síndrome de Peutz-Jeghers.

O Complexo de Carney (CCN) é uma rara neoplasia endócrina múltipla e síndrome lentiginosa caracterizada por pigmentação cutânea e mucosa anormal, mixomas cardíacos, cutâneos e mamários, neoplasias endócrinas, schwannomas melanocíticos psamomatosos, adenomas ductais mamários, osteocondromixomas e tumores não endócrinos. Sua exata prevalência é desconhecida. Desde 1985 cerca de 750 casos foram reportados no mundo. A causa mais comum de morte são decorrentes de complicações de mixomas cardíacos.

Neste relato trazemos um paciente diagnosticado com TCSGCC após orquiectomia radical por suspeita de neoplasia ao USG e que estava sob investigação cardiológica devido a um possível mixoma atrial. Após ressecção da lesão cardíaca e busca do histórico pessoal patológico foi diagnosticado portador de CCN.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Apresentamos um paciente de 28 anos, sexo masculino, que notou aumento indolor do testículo esquerdo há onze meses. O paciente não era portador de qualquer comorbidade conhecida até então, porém estava em avaliação cardiológica devido a uma alteração cardíaca, visualizada ao ecocardiograma, suspeita de se tratar de um mixoma atrial. Ao exame físico apresentava aumento do volume testicular à esquerda e uma cicatriz de ressecção prévia de lesão cutânea em região inguinal esquerda, a qual o paciente não tinha conhecimento do diagnóstico histopatológico. Ultrassonografia de bolsa testicular evidenciou testículo esquerdo com dimensões aumentadas e volume de 98cm³ e ecotextura heterogênea difusamente, e o testículo direito com dimensões reduzidas e esparsos focos de microlitíase, com volume de 9,3cm³. Os marcadores tumorais DHL, β-hCG e alfa-feto proteína estavam dentro dos limites da normalidade. A tomografia de abdome e tórax não evidenciou qualquer alteração suspeita para lesões metastáticas ou linfonomegalias. Frente a suspeita de neoplasia testicular, o paciente foi submetido a orquiectomia radical esquerda.

SEGUIMENTO E RESULTADOS

O anatomopatológico mostrou se tratar de um tumor do cordão sexual estromal com margens de ressecção livres de neoplasia que, macroscopicamente, apresentava dimensões de 6,2 x 5,4 cm e tangenciava a túnica albugínea. A lesão era restrita ao testículo, sem evidências de infiltração do epidídimo ou do cordão espermático. A análise imunohistoquímica identificou um tumor de células de Sertoli de grandes células calcificantes com algumas características suspeitas para comportamento agressivo, a saber: tamanho maior que 04 cm, mais de 04 mitoses em 10 campos de grande aumento e atipia nuclear significativa.

Após três meses o paciente foi submetido a ressecção da lesão cardíaca e o anatomopatológico confirmou a hipótese de mixoma atrial. Foi realizada uma busca dos dados médicos prévios do paciente e encontrado o resultado do anatomopatológico da lesão de pele que revelava se tratar de um angiomixoma superficial.

Frente a associação destes diagnósticos foi realizado levantamento bibliográfico do raro tumor testicular e percebeu-se que o paciente se encaixa nos critérios diagnósticos para o Complexo de Carney.

DISCUSSÃO

Tumores puros das células de Sertoli são neoplasias raras e representam menos de 1% dos tumores testiculares^(1,6). O TCSGCC é raro e descrito tipicamente em adolescentes e adultos jovens⁽³⁾. Foi introduzido em 1980 por Proppe e Scully, que reportaram 12 casos⁽³⁾. Desde então, quase 100 casos foram descritos na literatura⁽⁵⁾. Baseado na maioria das características microscópicas da neoplasia, foi proposto o termo Tumor de Células de Sertoli de Grandes Células Calcificante⁽¹⁾.

A ultrassonografia desempenha um papel crucial no diagnóstico⁽⁷⁾. Os TCSGCCs são caracterizados por lesões intratesticulares hiperecóticas com contornos regulares e parcialmente calcificadas com sombra acústica e vascularização.

O potencial maligno é baixo e o comportamento agressivo é incomum⁽³⁾. Cerca de 17% dos casos reportados de TCSGCCs são clinicamente malignos⁽⁸⁾. Relatos prévios estimam que 28% dos TCSGCC's são bilaterais e multifocais, e esses tumores são inevitavelmente benignos. Casos malignos tendem a ser unilaterais e unifocais⁽³⁾.

Kratzer et al. sugeriram que tumores clinicamente malignos surgem apenas em pacientes idosos. Porém, Guanqun et al. reportaram o primeiro caso de TCSGCC maligno pré puberal, sugerindo que o TCSGCC maligno pode ocorrer em qualquer população. Características histológicas propostas para sugerir malignidade são: tumor maior ou igual a 04cm, atipia celular, extensão extratesticular, mais de 03 mitoses a cada 10 campos de grande aumento, e invasão linfática ou vascular. Eles aconselharam que qualquer combinação de dois ou mais destes critérios confere o diagnóstico de TCSGCC maligno⁽³⁾. No caso apresentado, o tumor apresentava características histopatológicas sugestivas de comportamento agressivo, que o confere malignidade segundo os critérios propostos por Kratzer et al.

O tratamento é a orquiectomia radical. Dissecção linfonodal é realizada em casos com envolvimento linfonodal retroperitoneal. Atualmente não há um papel padrão para quimioterapia ou radioterapia⁽⁸⁾.

É improvável que os marcadores tumorais sejam elevados no TCSGCC, portanto não podem ser utilizados como ferramenta de vigilância ativa após uma ressecção completa do tumor. Exames de imagem periódicos são as principais ferramentas de vigilância do TCSGCC⁽³⁾.

O paciente em questão segue em acompanhamento oncológico visto que os achados da análise histopatológica e imunohistoquímica configuram critério de malignidade à lesão.

Um total de 40% dos TCSGCCs benignos e malignos podem estar associados a desordens genéticas, como o CCN e a Síndrome de Peutz-Jeghers (pigmentação mucocutânea e polipose gastrointestinal)^(3,5).

O CCN é uma rara neoplasia endócrina múltipla e síndrome lentiginosa caracterizada por pigmentação cutânea e mucosa anormal, mixomas predominantemente cardíacos, cutâneos e mamários, neoplasias endócrinas, schwannomas melanocíticos psamomatosos, adenomas ductais mamários, osteocondromixomas, e outros tumores não endócrinos⁽⁴⁾. Sua exata prevalência é desconhecida. Desde 1985 cerca de 750 casos foram reportados no mundo. A prevalência pode ser subestimada porque o diagnóstico é desafiador, e o conhecimento acerca deste transtorno raro e complexo é insuficiente entre a comunidade médica⁽⁹⁾.

O diagnóstico do CCN requer a presença de dois critérios maiores verificados por avaliação histológica, teste bioquímico ou imagem⁽⁴⁾. (Tabela 1).

No caso relatado o paciente apresentou os diagnósticos de angiomixoma cutâneo, mixoma atrial e TCSGCC, configurando três dos critérios maiores para o CNC.

Aproximadamente 80% dos pacientes com mixomas cardíacos exibem mixomas cutâneos na vida jovem. O paciente aqui relatado manifestou o angiomixoma superficial aos 22 anos, quando a lesão foi ressecada. O mixoma é o critério dermatológico mais específico para o diagnóstico de CCN. Eles podem ser usados na detecção precoce da doença e, assim, na prevenção de complicações que põem em risco a vida como mixomas cardíacos e anormalidades endócrinas⁽⁹⁾.

Os mixomas cardíacos são as manifestações não cutâneas mais comuns no CCN, desenvolvem-se em 20 a 40% dos pacientes, com média de idade de 20 anos ao diagnóstico. No CCN, esses tumores ocorrem em ambos os sexos sem predileção, podem afetar qualquer câmara do coração, e tem um curso mais agressivo com multifocalidade, crescimento rápido, e múltiplas recorrências. Mixomas cardíacos devem ser removidos cirurgicamente⁽⁴⁾.

O tempo médio de vida ajustado histórico para pacientes com CCN é de 50 a 55 anos, mas com uma vigilância cuidadosa, a expectativa de vida pode ser normal. As causas mais comuns de morte estão relacionadas a complicações de mixomas cardíacos⁽²⁾.

O CCN é uma desordem genética multissistêmica que é melhor gerenciada por uma equipe multiprofissional composta de cardiologista, cirurgião cardíaco, endocrinologista, urologista, clínico, dermatologista, oftalmologista e oncologista. O profissional responsável pelo cuidado primário deve encaminhar esses pacientes e/ou pais para um geneticista para aconselhamento sobre os potenciais riscos para a prole⁽⁹⁾.

TABELA 1 – Critérios diagnósticos para o Complexo de Carney.

<p>Critérios Maiores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pigmentação da pele com distribuição típica (lábios, conjuntiva, mucosa vaginal e peniana). 2. Mixoma (cutâneo e mucoso) ou mixoma cardíaco. 3. Mixomatose mamária ou achados de ressonância magnética com supressão de gordura sugestivos deste diagnóstico. 4. Pigmentação por doença adrenocortical nodular primária ou resposta positiva paradoxal da excreção urinária de glicocorticosteroides à administração de dexametasona durante teste de Liddle. 5. Acromegalia como resultado de adenoma produtor de GH. 6. TCC GCC ou calcificação característica ao US testicular. 7. Carcinoma de tireoide (em qualquer idade) ou nódulos múltiplos hipocóicos ao US de tireoide na pré-puberdade. 8. Schwannomas melanóticos psamomatosos. 9. Nevo azul, nevo azul epitelióide (múltiplo). 10. Adenoma ductal de mama. 11. Osteocondro Mixoma
<p>Critérios Suplementares</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Parente de primeiro grau afetado 2. Ativação de variantes patogênicas de PRKACA e PRKACB 3. Mutação inativadora do gene PRKAR1A

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buchino, John J. Buchino And Eric R. Uhlenhuth. Large-Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor. Joseph J. The Journal Of Urology. 1989.
2. Correa R, Salpea P, Stratakis CA. Carney complex: an update. Eur J Endocrinol. 2015 Oct;173(4):M85-97. doi: 10.1530/EJE-15-0209. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26130139; PMCID: PMC4553126.
3. Guanqun Li, Matthew S. Lee, Kate H. Kraft, Amer Heider . Prepubertal Malignant Large Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor of the Testis. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.03.033>
4. Kamilaris CDC et al. Carney Complex. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2019; 127: 156–164. DOI <https://doi.org/10.1055/a-0753-4943>
5. Mahmoud Bardisi, Mohamad Nidal Khabaz, Jaudah Ahmad Al-Maghrabi, "Large Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor with Macrocalcification in a Partially Resected Testis", Case Reports in Pathology, vol. 2020, Article ID 5279013, 4 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5279013>
6. Ocal O, Ertoy Baydar D, Idilman IS, Dogan HS, Tekgul S, Ozmen M: Sonographic diagnosis of large-cell calcifying Sertoli cell tumor. DOI: 10.15557/JoU.2019.0024
7. Sato K, Ueda Y, Sakurai A, Ishikawa Y, Okamoto SY, Ikawa H, Katsuda S. Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: comparative immunohistochemical study with Leydig cell tumor. Pathol Int. 2005 Jun;55(6):366-71. doi: 10.1111/j.1440-1827.2005.01838.x. PMID: 15943795.
8. Shams K. Halat, Lee E. Ponsky, Gregory T. MacLennan. Large Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor of Testis. The Journal of Urology. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.03.071>
9. Vindhya MR, Elshimy G, Elhomysy G. Carney Complex. [Updated 2021 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507877/>