

TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DO OVÁRIO ASSOCIADO A VIRILIZAÇÃO EM PACIENTE NA PÓS-MENOPAUSA

OVARIAN LEYDIG CELL TUMOR ASSOCIATED WITH VIRILIZATION IN POSTMENOPAUSAL PATIENT

Luiza Benetti Fracasso¹, Nadine Morais da Silva¹,
Tielle Muller de Mello¹, Razyane Audibert², Deborah Beltrami Gomez¹,
Márcia Luiza Montalvão Appel Binda¹, Valentino Antônio Magno^{1,3}

RESUMO

Tumores de células de Leydig são neoplasias de células esteroides e correspondem a menos de 0,5% dos tumores ovarianos. Ocorrem mais comumente na pós-menopausa e se apresentam com virilização em metade dos casos. Relatamos o caso de uma mulher de 53 anos com história de virilização. A investigação com ressonância magnética demonstrou altos níveis séricos de testosterona e um nódulo de 2 cm no ovário direito. A paciente foi submetida a ooforectomia bilateral, e a análise patológica confirmou o diagnóstico de tumor de células de Leydig do ovário direito. Um dia após a cirurgia, o nível sérico de testosterona se normalizou. Em quatro meses, a paciente apresentou nível sérico normal de testosterona e regressão parcial da alopecia. Em mulheres pós-menopáusicas com quadro de virilização progressiva, deve-se suspeitar de neoplasias ovarianas produtoras de andrógenos.

Palavras-chave: Tumor de células de Leydig; virilização

ABSTRACT

Leydig cell tumors are tumors of the steroids cells and represent less than 0.5% of ovarian tumors. They occur most often in postmenopausal women and present with virilization in half of the cases. We report the case of a 53-year-old woman with virilization history. Magnetic resonance imaging showed high serum testosterone levels and a 2-cm nodule in the right ovary. The patient underwent bilateral oophorectomy, and the pathological analysis confirmed the diagnosis of Leydig cell tumor in the right ovary. The day after surgery, serum testosterone level was normalized. In four months, the patient had normal serum testosterone level and partial regression of alopecia. In postmenopausal women with progressive virilization, ovarian neoplasms producing androgens should be investigated.

Keywords: Leydig cell tumor; virilization

Os tumores de células de Leydig do ovário pertencem à classe de neoplasias de células esteroides, subgrupo das neoplasias ovarianas derivadas do estroma gonadal e do cordão sexual¹. São raras e de comportamento geralmente benigno, ocorrendo mais comumente na pós-menopausa. Correspondem a menos de 0,5% das neoplasias ovarianas^{2,3}. Devido à produção direta de testosterona pelo tumor, podem cursar com quadro de hiperandrogenismo e virilização. Deve-se suspeitar desse tipo neoplasia mediante quadros de virilização rapidamente progressiva ou altos níveis séricos de testosterona^{3,4}. Apesar da natureza benigna na maioria dos casos, exige diagnóstico e tratamento cirúrgico o mais breve possível para se evitar os efeitos secundários do hiperandrogenismo, o que justifica o seu relato.

Clin Biomed Res. 2016;36(3):172-175

1 Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Programa de Pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Valentino Antônio Magno
valentinoamagno@hotmail.com
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350, sala 1125.
90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

RELATO DE CASO

Paciente de 53 anos relatou alopecia, aumento de pelos corporais e aumento ponderal com 11 meses de evolução. Referia hipertensão há 30 anos, controlada com atensina, atenolol e clortalidona. Negava outras comorbidades, uso de outros medicamentos, tabagismo ou etilismo. Teve menopausa aos 47 anos. Ao exame, apresentou índice de massa corporal de 31,6, alopecia, hirsutismo grave (Ferriman-Gallwey: 24) e hipertrofia de clitóris. Também apresentou níveis séricos de testosterona total aumentados [7,13 ng/mL (volume residual – VR = 0,14-0,76)] e níveis de androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA), estradiol, cortisol, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), tireotrofina (TSH) e prolactina dentro da normalidade. As gonadotrofinas apresentavam valores abaixo do esperado para a menopausa. Ecografia de abdômen total e transvaginal não apontou anormalidades. Ressonância magnética demonstrou área nodular no ovário direito medindo 2,0 x 1,3 cm. A paciente foi submetida a salpingooforectomia bilateral, histerectomia total, omentectomia infracólica e amostragem linfonodal pélvica direita. O exame

anatomopatológico de congelação do ovário direito, confirmado após amostragem em blocos e parafina, demonstrou neoplasia de células eosinofílicas com pleomorfismo e baixo índice mitótico. A análise imuno-histoquímica revelou positividade para inibina e CD56, confirmando o diagnóstico de neoplasia de células esteroides, especificamente tumor de células de Leydig (figura 1). No primeiro dia pós-operatório, os níveis de testosterona se tornaram indetectáveis. No quarto mês pós-operatório, os níveis de testosterona se mantiveram normais e os níveis de gonadotrofinas aumentaram. Houve melhora parcial do quadro de alopecia (figura 2).

DISCUSSÃO

Com o consentimento da paciente e o comprometimento da equipe médica em manter sua identidade preservada, relatamos um caso de tumor de células esteroides do ovário com virilização. Na pós-menopausa, a principal causa de virilização são tumores ovarianos e adrenais produtores de andrógenos¹. Tumores de células de Leydig são neoplasias esteroides derivadas do estroma gonadal^{1,3}. Correspondem a menos de 0,5% dos



Figura 1: Lesão nodular bem delimitada medindo 2,2 x 2,0 x 1,0 cm.



Figura 2: Regressão da alopecia após 1 mês (à esquerda) e após 4 meses (à direita).

tumores ovarianos². Surgem em uma idade média de 58 anos e, geralmente, são unilaterais e pequenos (< 3 cm)³⁻⁵. À microscopia, consistem em células de Leydig – células uniformes com núcleos redondos de tamanhos variados e citoplasma eosinofílico. Cristais de Reinke e imuno-histoquímica positiva para inibina são característicos⁶⁻⁹. Manifestações clínicas incluem hirsutismo, acne, alopecia, hipertrofia de clitóris, voz grave, alterações menstruais e obesidade¹⁰⁻¹². No diagnóstico diferencial, os níveis aumentados de testosterona sugerem etiologia ovariana para o hiperandrogenismo^{2,3,11,12}. Não costuma haver massa

pélvica palpável. Portanto, ecografia transvaginal e ressonância nuclear magnética podem auxiliar^{4,13}. A cirurgia leva em consideração fatores como idade, desejo de manter a fertilidade e extensão da doença. Pacientes com desejo de manter a fertilidade e tumores pequenos podem realizar cirurgia conservadora de fertilidade¹⁴⁻¹⁶. Nas demais pacientes, histerectomia total com salpingooforectomia bilateral é indicada^{3-5,15}. A linfadenectomia é dispensada, já que a disseminação é praticamente nula¹⁶. Os sinais de hiperandrogenismo costumam regredir após a cirurgia.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). *International histologic classification of tumors*. Geneva; 1973. n. 9. [citado 2016 Maio 04]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41529/1/a28749_eng.pdf
- Lantzsch T, Stoerer S, Lawrenz J, Buchmann J, Strauss HG, Koelbl H. Sertoli-Leydig cell tumor. *Arch Gynecol Obstet*. 2001;264(4):206-8. PMID:11205710. <http://dx.doi.org/10.1007/s004040000114>.
- Gui T, Cao D, Shen K, Yang J, Zhang Y, Yu Q, et al. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2012;127(2):384-9. PMID:22850410. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.07.114>.
- Zhang HY, Zhu JE, Huang W, Zhu J. Clinicopathologic features of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(10):6956-64. PMID:25400781.
- Litta P, Saccardi C, Conte L, Codroma A, Angioni S, Mioni R. Sertoli-Leydig cell tumors: current status of surgical management: literature review and proposal of treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(5):412-7. PMID:23379421. <http://dx.doi.org/10.3109/09513590.2012.754878>.
- Gershenson DM, Hartmann LC, Young RH. Ovarian sex cord-stromal tumors. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Barakat RR, Markman M, Randall ME, editores. *Principles and practice of gynecologic oncology*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1011-34.
- Brown J, Gershenson DM. Sex cord-stromal tumors. In: Reed N, Green JA, Gershenson DM, Siddiqui N, Connor R, editores. *Rare and uncommon gynecological cancers: a clinical guide*. New York: Springer; 2011. p. 113-30.
- Roth L, Sternberg W. Sex cord stromal tumors of the ovary. In: Fox H, Wells M, editores. *Haines and Taylor obstetrical and gynaecological pathology*. 4. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1995. p. 823.
- Scully RE, Young RH, Clement PB. *Atlas of tumor pathology: tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament*. 3. ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
- Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2006;25(3):199-215. PMID:16810055. <http://dx.doi.org/10.1097/01.pgp.0000192271.22289.e6>.
- Costa MJ, Ames PF, Walls J, Roth LM. Inhibin immunohistochemistry applied to ovarian neoplasms: a novel, effective, diagnostic tool. *Hum Pathol*. 1997;28(11):1247-54. PMID:9385929. [http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177\(97\)90197-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177(97)90197-0).
- Powell JL, Dulaney DP, Shiro BC. Androgen-secreting steroid cell tumor of the ovary. *South Med J*. 2000;93(12):1201-4. PMID:11142457. <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-200012000-00012>.
- Young RH, Scully RE. Steroid cell tumor of the ovary. In: Fox H, Wells M, editores. *Haines and Taylor obstetrical and gynecological pathology*. 5. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003. p. 845-9.
- Bricaire C, Raynaud A, Benotmane A, Clair F, Paniel B, Mowszowicz I, et al. Selective venous catheterization in the evaluation of hyperandrogenism. *J Endocrinol Invest*. 1991;14(11):949-56. PMID:1806613. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03347121>.
- Gershenson DM. Fertility-sparing surgery for malignancies in women. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2005;2005(34):43-7. PMID:15784822. <http://dx.doi.org/10.1093/jncimonographs/lgi011>.
- Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? *Gynecol Oncol*. 2009;113(1):86-90. PMID:19162310. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.12.007>.

Recebido: Maio 04, 2016

Aceito: Ago 05, 2016