

TUMOR OVÁRICO DE CÉLULAS DE LEYDIG – UM CASO RARO DE HIPERANDROGENISMO

Paula Maio¹, Vasco Macias¹, Paulo Ramos², Raquel Vieira³, Jorge Cardoso⁴

¹Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Geral/Graduate Consultant, General Surgery

³Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia e Venereologia/Graduated Consultant, Dermatology and Venereology

⁴Chefe de Serviço, Director do Serviço de Dermatologia e Venereologia/Consultant Chief, Head of Dermatology and Venereology Department

Serviços de Dermatologia e Venereologia e de Cirurgia Geral do Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

RESUMO – Os tumores ováricos secretores de androgénios são raros constituindo cerca de 1% de todas as neoplasias do ovário. Descreve-se o caso clínico de uma doente do sexo feminino, 67 anos de idade, que recorre à consulta por queixas de hirsutismo (score 23) e alopecia com padrão androgenético. A avaliação laboratorial revelou níveis séricos elevados de testosterona. A ecografia ginecológica por via transvaginal permitiu identificar a presença de um nódulo sólido no ovário esquerdo com características imagiológicas sugestivas de malignidade pelo que, a doente foi submetida a ooforectomia bilateral. O exame histopatológico revelou a presença de células de Leydig. O seguimento clínico posterior da doente permitiu constatar melhoria do quadro clínico e normalização dos níveis séricos de testosterona.

PALAVRAS-CHAVE – Hiperandrogenismo; Virilização; Tumor de Células de Leydig; Neoplasias do Ovário.

LEYDIG CELL TUMOR OF THE OVARY – A RARE CASE OF HYPERANDROGENISM

ABSTRACT – The androgen secreting tumors are rare and frequently undetectable. One of the most common is Leydig cell tumor and it is usually benign. This case reports a 67-year-old female patient, complaining of hirsutism and androgenetic alopecia. Laboratory tests showed an elevated serum testosterone. The ultrasound revealed the presence of a nodule in the left ovary. The patient underwent bilateral oophorectomy. The histopathologic examination revealed the presence of Leydig cells. The clinical follow up showed a slight improvement of symptoms and normalization of serum levels of testosterone.

KEY-WORDS – Hyperandrogenism; Virilism; Leydig Cell Tumor; Ovarian Neoplasms.

Conflitos de interesse: Os autores negam conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Correspondência:

Dr.ª Paula Maio

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital Curry Cabral

Rua da Beneficência, n.º8

1069 - 166 Lisboa

Email: paulamaio@gmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A maioria dos tumores produtores de androgénios têm origem ovárica ou adrenal. Destes, os dois tipos mais frequentes são o tumor de Sertoli-Leydig e os tumores esteróides que incluem o tumor de Leydig^{1,2}. Este, embora possa ocorrer em qualquer idade, apresenta-se na maioria dos casos, durante ou após a menopausa e é habitualmente benigno³.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 67 anos de idade, que foi referenciada à consulta de Dermatologia por queixas de alopecia e hirsutismo com aproximadamente 8 meses de evolução. Negava outras queixas de órgão ou sistema nomeadamente aumento da massa muscular, atrofia das glândulas mamárias, clitoromegália, aumento da libido ou alterações fónicas.

Nos antecedentes pessoais e ginecológicos de salientar: ciclos menstruais regulares durante a idade fértil, duas gravidezes sem intercorrências e menopausa aos 51 anos de idade sem que tenha efectuado qualquer terapêutica hormonal de substituição.

Ao exame objectivo observava-se uma obesidade de tipo central (IMC 30,5); alopecia com padrão androgenético (grau III na escala de Ludwig) (Figs. 1 e 2) e hirsutismo clinicamente visível na região mentoniana, tórax, face posterior da cintura escapular e abdómen (score 23 escala Ferriman-Gallwey) (Figs. 3 e 4).

A avaliação laboratorial revelou: níveis séricos de testosterona total de 626ng/dL (N<62ng/dL). Os doseamentos de cortisol sérico, 17-hidroxiprogesterona, prolactina, FSH, LH, TSH, fT3, fT4 encontravam-se dentro dos parâmetros da normalidade.

Foi realizada ecografia ginecológica por via transvaginal que revelou a presença de um nódulo sólido no ovário esquerdo.

A doente foi submetida a ooforectomia bilateral electiva. O exame histopatológico da peça operatória revelou a presença de células de citoplasma abundante, eosinofílico, e evidência da presença de cristalóides de Reinke, permitindo o diagnóstico de um tumor de células de Leydig.

O seguimento clínico ulterior da doente permitiu constatar aos seis meses de *follow-up* discreta melhoria do quadro clínico e normalização completa dos níveis séricos de testosterona total (31,2ng/dL).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os tumores de células esteróides podem ser classificados em: tumor de células esteróides bem diferenciado ou maligno, luteoma do estroma e o tumor de células de Leydig. São todos tumores raros, integrados no grupo dos tumores dos cordões sexuais – estroma^{4,5}.

As manifestações clínicas variam com a idade de apresentação, com a actividade hormonal e, com o potencial virilizante do tumor em causa. Estes tumores



Fig. 1 - Alopecia padrão de distribuição androgenética aspecto fronto-temporal.



Fig. 2 - Alopecia padrão de distribuição androgenética aspecto parieto occipital.

Caso Clínico



Fig. 3 - Hirsutismo envolvendo a face posterior ombro.



Fig. 4 - Hirsutismo envolvendo o abdómen.

são mais frequentemente encontrados em mulheres peri ou pós-menopausa (80%) com idade média de 58 anos^{6,7}.

Habitualmente têm um comportamento benigno mas, existe um risco potencial de transformação maligna^{5,8} pelo que, o tratamento de eleição é cirúrgico^{6,9} e o *follow-up* destes doentes se reveste de grande importância.

No caso descrito, a apresentação com alopecia e hirsutismo clinicamente evidentes foram determinantes para o diagnóstico na medida em que, motivaram a realização de investigação laboratorial e pedido de exames de imagem dirigidos.

Os doseamentos hormonais são um importante exame auxiliar de diagnóstico permitindo o diagnóstico diferencial com outras patologias associadas a

sintomas sugestivos de virilização^{10,11}. Nos tumores do ovário produtores de androgénio, os níveis séricos de testosterona estão aumentados com níveis séricos de dihidroepiandosterona normais ou ligeiramente aumentados. Estes níveis normais distinguem os tumores produtores de androgénios com origem ovárica dos com origem na glândula supra-renal. Neste caso clínico os níveis de testosterona estavam aumentados, enquanto os níveis de dihidroepiandosterona eram normais, o que sugere origem ovárica. O diagnóstico definitivo foi feito pela histologia.

Histologicamente, é típica a presença de células com citoplasma abundante, eosinofílico ou vacuolizado por vezes com cristais de Reinke. Em cerca de 75% dos casos a marcação com vimentina é positiva^{1,4,6}.

Perante uma doente do sexo feminino que apresente sintomatologia androgénica de instalação recente, é importante manter um elevado índice de suspeição, procedendo a uma avaliação clínica e laboratorial sistematizada e, quando indicado, exames complementares de imagem de forma a excluir a existência de tumores produtores de androgénios.

Após a realização de cirurgia para tumorectomia assistiu-se à normalização dos valores laboratoriais enquanto que, o quadro clínico melhorou apenas discretamente. Tal pode dever-se em parte, ao potencial androgénico do tumor com deteção à data do diagnóstico de níveis de testosterona total superiores a 200ng/dL e, por outro lado, ao limitado tempo de *follow-up* da doente.

Na literatura internacional existem casos reportados¹² onde foi usada a triptorelina – um análogo GnRH – administrado por via intramuscular com periodicidade mensal com diminuição dos níveis séricos de testosterona e consequente remissão de alguns dos sintomas de virilização. No entanto, o tratamento final destes doentes foi cirúrgico dado o carácter potencialmente maligno destes tumores.

No caso descrito a doente não referia qualquer outra sintomatologia sugestiva de virilização nem se constataram outras alterações semiológicas no exame objectivo pelo que, foram exclusivamente as queixas do foro dermatológico que permitiram o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Derkensen J, Nagesser SK, Meinders AE, van de Velde SJ. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute woman. *N Engl J Med*. 1994; 33:968-73.
2. Young RH, Scully RE. Steroid cell tumors of the ovary. *In* Fox H, Wells M, editors. *Obstetric &*

Caso Clínico

- Gynaecological Pathology. Spain, Churchill Livingstone; 2003. p:845-56.
3. William E, John FJ. Functional Ovarian Tumors: A ten year study. *J Med Assoc.* 1994; 56(1):66-70.
 4. Scully RE: Ovarian tumors: a review. *Am J Pathol.* 1977; 87(3):686-720.
 5. Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. *Int J.Gynecol Pathol.* 2006; 25(3):199-215.
 6. Wang PH, Chao HT. Steroid cell tumors of the ovary: clinical, ultrasonic and MRI diagnosis. *Eur J Radiol.* 1998; 26(3):269-73.
 7. Aimakhu VE, Adeleye JA, Hendrickse M, de von Hendrickse JP, Lloabachie G. Masculinizing tumors of the ovary. *J Natl Med Assoc.* 1976; 68(1):34-8.
 8. Burton JL, Wells M, Genest DR. Tumors of the female genital tract. In: Fletcher CD, editor. *Diagnostic histopathology of tumors.* 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2000. p:601-2.
 9. Simonetti C, Vagno G, Cazzolla A, Melilli G, Gesù G, Cormio G, et al. A case of Leydig cell virilizing tumor of the ovary. *Minerva Ginecol.*1998; 50(12):545-7.
 10. Zhang M, Cheung MK, Shin JY, Kapp DS, Husain A, Teng NN, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary: an analysis of 376 women. *Gynecol Oncol.*2006; 104(2):396-400.
 11. Reedy M, Richards W, Ueland F, Uy K, Lee EY, Bryant C, et al. Ovarian steroid cell tumors, not otherwise specified: a case report and literature review. *Gynecol Oncol.* 1999; 75(2):293-7.
 12. Klotz RK, Müller-Holzner E, Fessler S, Reimer DU, Zervomanolakis I, Seeber B, et al. Leydig-cell-tumor of the ovary that responded to GnRH-analogue administration - case report and review of the literature. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2010; 118(5):291-7.