

Caso Clínico/Case Report

Tumor de células de Leydig do ovário – caso clínico Leydig cell tumour of the ovary – a case report

Sofia Saleiro*, Sónia Gonçalves*, Carol Marinho**, Teresa Rebelo***, Arlete Manarte****, Carlos Freire-de-Oliveira*****

*Serviços de Ginecologia e Anatomia Patológica, Hospitais da Universidade de Coimbra,
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra*

ABSTRACT

Leydig cell tumours account for 0.1% of all ovarian tumours and are a type of steroid cell tumour. According to the World Health Organisation they are classified in the group of sex cord stromal tumours. The clinical presentation is usually a hyperandrogenic state with signs of virilisation, but occasionally patients may exhibit a hyperestrogenic state. The tumour has a benign behaviour, with an excellent prognosis and reversion of symptoms after treatment.

The authors present the case of a 61 year-old woman with signs of virilisation that started 8 months before. Abdomino-pelvic computerized tomography showed an enlarged left ovary, while blood hormone analysis revealed increased levels of testosterone, androstenedione and 17-OH progesterone. The patient was submitted to laparoscopic bilateral oophorectomy. Histological examination revealed a Leydig cell tumour of the left ovary. After surgery there was complete regression of symptoms and normalisation of sex hormone levels.

Key words: Leydig cell tumour; steroid cell tumours

INTRODUÇÃO

Os tumores de células de Leydig do ovário são tumores de células esteróides classificados como tumores estromais do cordão sexual^{1,2}. Os tumores de células esteróides são um grupo de neoplasias do ovário constituídas por células poliédricas, com citoplasma amplo e finamente granular e eosinofílico, sendo os núcleos arredondados, sem atipia valorizável, com

características morfológicas semelhantes às células secretoras de hormonas esteróides (células luteínicas, células de Leydig, células da cortical supra-renal)^{2,3}. No grupo de tumores de células esteróides estão incluídos o luteoma do estroma, os tumores de células de Leydig (subdivididos por Roth e Sternberg em tipo hilar e não-hilar e NOS), tumor de células esteróides do tipo da supra-renal e tumor de células esteróides tipo NOS¹⁻³.

O tumor de células de Leydig do tipo hilar predomina em relação ao não hilar e é caracterizado pela presença de ninhos de células luteínicas de localização hilar. O segundo tem a sua histogênese em células do estroma ovárico e tem localização intra-ovárica³.

* Interna Complementar de Ginecologia/Obstetrícia

** Interna Complementar de Anatomia Patológica

*** Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia

**** Assistente Graduada de Ginecologia/Obstetrícia

***** Director do Serviço de Ginecologia, Professor Catedrático

A presença de cristais de Reinke no seio do tumor é característico dessa neoplasia, sendo possível identificá-los em 57% dos casos¹.

Os tumores de células de Leydig do ovário são tumores benignos raros^{4,5}.

Os tumores de células esteróides do ovário correspondem a 0,1 % dos tumores do ovário e os tumores de células de Leydig do ovário representam 15% dos tumores de células esteróides^{3,5,6}.

Estes tumores são mais frequentemente encontrados em mulheres peri ou pós-menopausa (80%) com idade média de 58 anos^{1,2,3,5}.

São tumores funcionantes do ovário que produzem testosterona provocando hiperandrogenismo e virilização (5).

O diagnóstico pode ser difícil uma vez que são tumores pequenos e não são detectados pelo exame clínico ou exames imagiológicos (5).

Os autores descrevem um caso clínico raro de tumor de células de Leydig do ovário numa mulher pós-menopausa com sinais marcados de hiperandrogenismo e virilização.

CASO CLÍNICO

Trata-se de uma mulher de 61 anos, raça branca, nulípara, pós-menopáusia, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, seguida em consulta de Ginecologia por sinais de virilização com 8 meses de evolução (alteração da voz, hipertricotose, hirsutismo). Ao exame ginecológico apresentava boa troficidade do clitóris, distribuição pilosa tipo androgénica e sem outras alterações.

Os doseamentos hormonais revelaram níveis de testosterona total (6,5 ng/ml) e testosterona livre (8,9 pg/ml) aumentadas, níveis de sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA-SO₄ – 1,10 µg/ml) normais, androstenediona (5,5 ng/ml) aumentada e 17-hidroxiprogesterona (28,0 ng/ml) ligeiramente aumentada.

Os doseamentos da função tiroideia foram normais.

A doente efectuou TAC abdomino-pélvica que revelou glândulas supra-renais de morfologia normal e na escavação pélvica ligeira proeminência dimensional do ovário esquerdo, sem lesões focais.

Na RMN abdomino-pélvica individualizou-se na escavação pélvica uma nodularidade de contorno regular no anexo esquerdo com aproximadamente 2,5 cm de diâmetro.

A doente foi submetida a ooforectomia bilateral por laparoscopia por suspeita de tumor virilizante do ovário esquerdo (Fig 1 e 2).

Os doseamentos hormonais normalizaram no primeiro dia de pós-operatório.

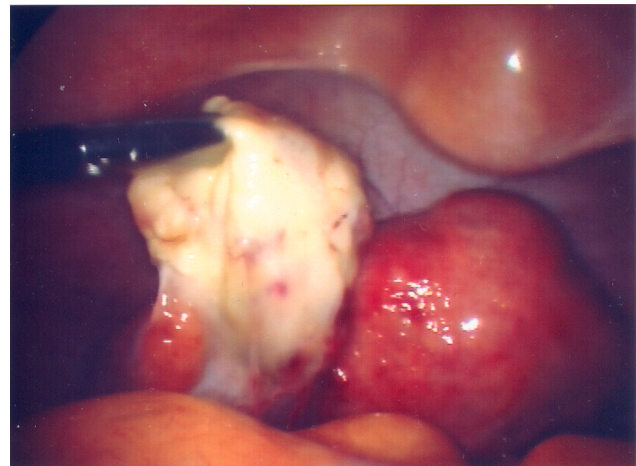


Fig. 1 – Laparoscopia: ovário esquerdo aumentado com cerca de 5 cm

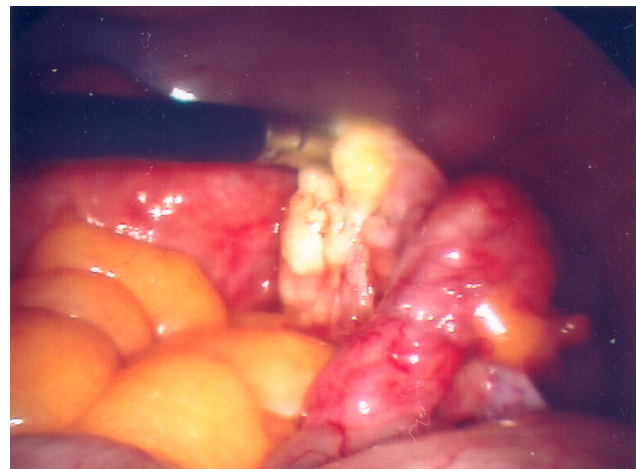


Fig. 2 – Laparoscopia: ovário direito aumentado com cerca de 4 cm

O estudo anatomo-patológico revelou uma formação tumoral bem delimitada com 2,8 cm com padrão sólido, sem relação com a cortical ovárica e sem continuidade com a região hilar e constituída por maciços separados por delicada trama vascular. Apresentava

focalmente áreas de hialinização do estroma. As células tumorais eram monomórficas e poliédricas, com núcleo central com evidentes macronúcleolos. O citoplasma era amplo, eosinofílico e finamente granular. Não foram identificadas figuras de mitoses e a pesquisa de cristalóides de Reincke foi negativa. O estudo imuno-histoquímico revelou positividade difusa para α -inibina e vimentina, com negatividade para receptores de estrogénio e progesterona. Esta neoplasia, pelo padrão histológico e imuno-histoquímico enquadrava-se no grupo dos tumores esteróides. Os níveis séricos de dihidroepiandrosterona dentro dos parâmetros normais permitiram excluir a origem do tumor nas células da cortical da supra-renal e concluir que se tratava de um tumor de células de Leydig do ovário esquerdo.

O ovário direito evidenciava parênquima sem alterações de significado patológico.

DISCUSSÃO

Os tumores de células de Leydig são tumores raros e representam menos de 0,1% dos tumores do ovário e são frequentemente diagnosticados em mulheres pós-menopausa⁵.

A manifestação clínica mais frequente é um estado hiperandrogénico com sinais de virilização em mais de 80% dos casos (hirsutismo, acne, alteração da voz, atrofia mamária, clitoromegalia). Neste caso clínico a doente apresentava sinais de hiperandrogenismo com 8 meses de evolução.

Por vezes manifestam-se por um quadro clínico traduzindo sinais de hiperestrogenismo com ciclos irregulares ou metrorragias pós-menopausa. Ocasionalmente estes tumores condicionam hiperplasia ou carcinoma do endométrio. Eventualmente manifestam-se com síndrome de neoplasia endócrina múltipla ou hiperplasia congénita da supra-renal^{1,2,6,7}.

Os tumores de células de Leydig são frequentemente tumores sólidos unilaterais (95%), pequenos (menores que 5 cm) e bem delimitados^{1,2,3,5,6,7}.

O principal diagnóstico diferencial é com os outros tumores de células esteróides como o luteoma do estroma, tumores de células esteróides da supra-renal, tumor de células esteróides – **NOS** e menos frequen-

temente com tumores de células da granulosa e tecomas com marcada luteinização, carcinoma de células claras, struma ovarii (tipo oxifílico), paraganglioma, feocromocitoma, melanoma maligno e carcinoma metastático.

Os doseamentos hormonais são um importante exame auxiliar de diagnóstico que permitem o diagnóstico diferencial. Nos tumores do ovário produtores de androgénio, os níveis séricos de testosterona estão aumentados com níveis séricos de DHEAS normais ou ligeiramente aumentados. Estes níveis de DHEAS normais distinguem tumores produtores de androgénios com origem ovárica da supra-renal⁵. Neste caso clínico os níveis de testosterona estavam aumentados, enquanto os níveis de DHEAS eram normais, o que sugere origem ovárica. O diagnóstico definitivo foi feito pela histologia.

A ecografia endovaginal com Doppler é importante na detecção e caracterização de tumores do ovário com complemento da TAC e RMN abdominopélvica^{3,5}.

A cateterização selectiva da veia ovárica pré e intra-operatória permite detectar a fonte de hiperandrogenismo e localizar a lesão mas deve ser reservada em situações em que permanece a dúvida e quando se pretende preservar o ovário. No entanto, tem uma taxa de sucesso de apenas 27%, pelo que não deve ser um método de rotina⁵.

Os tumores de células de Leydig são um desafio diagnóstico mas também terapêutico.

O tratamento definitivo baseia-se no subtipo histológico, estágio da FIGO, idade e desejo de preservação da fertilidade^{2,6}.

Em mulheres pré-menopausa o tratamento preconizado é anexectomia unilateral ou tumorectomia com conservação do ovário para preservação da fertilidade e nas mulheres pós-menopausa histerectomia total com anexectomia bilateral⁶. Quando o tumor se encontra no estágio IA o tratamento proposto é anexectomia unilateral².

O tumor de células de Leydig do ovário tem um comportamento benigno, com excelente prognóstico, sem recorrência e sem metastização e com regressão dos sinais de virilização após cirurgia^{1,2,5,6,7}. Neste caso clínico a doente foi submetida a ooforectomia bi-

lateral por laparoscopia e os doseamentos hormonais normalizaram no primeiro dia de pós-operatório.

O estudo histológico revelou tumor de células de Leydig do ovário esquerdo com 2,8 cm, limitado ao ovário e ovário direito sem alterações estando, portanto, no estágio IA pelo que ficou em controlo clínico com doseamentos hormonais e controlo ecográfico.

CONCLUSÃO

Este caso clínico relata um caso de uma mulher pós-menopáusicas com sinais de virilização com 8 meses de evolução, submetida a ooforectomia bilateral por suspeita de tumor virilizante do ovário. O estudo histológico revelou tumor de células de Leydig do ovário esquerdo. A doente encontra-se em controlo clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tavassoli FA, Mooney E, Gersell DJ et al. Sex Cord-Stromal tumours. In: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs, World Health Organization Classification of Tumours. Tavassoli FA, Devilu P (eds).2003:141-161.
2. Prat J, Path FRC. Steroid Cell Tumors. In : Pathology of the Ovary. Prat J, Path FRC (eds). Saunders;2004:231-239.
3. Bohlmann MK, Rabe T, Sinn HP et al. Intraoperative venous blood sampling to localize a small androgen-producing ovarian tumor – Case Report. Gynecological Endocrinology 2005;21(3):138-141.
4. Taylor HC, Pillay I, Setrakian S. Difuse Stromal Leydig Cell Hiperplasia. A unique case of Post menopausal Hyperandrogenism and Virilization. Mayo Clinic Proceedings 2000; 75:288-292.
5. Nardo LG, Ray DW, Laing I et al. Ovarian Leydig cell tumor in a perimenopausal woman with severe hyperandrogenism and virilization. Gynecological Endocrinology 2005; 21(4):238-241.
6. Mok JE, Sohn WS. Surgical Management of Steroid cell tumors of the ovary. CME Journal of Gynecologic Oncology 2003;8:173-178.
7. Hartmann LC, Young RH, Podratz KC. Ovarian Sex Cord-Stromal Tumor. In: Principles and Practice of Gynecologic Oncology (3rd Edition). Hoskins (eds).2000:1075-1097.