

## TUMOR OVARIANO RARO DE CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG: UM RELATO DE CASO

### RARE OVARIAN SERTOLI-LEYDIG CELL TUMOR: A CASE REPORT

Ana Carolina Lopes Freitas<sup>1</sup>, Jonnymar Lima<sup>1</sup>, Juliana Pessoa<sup>1</sup>, Helena Lucia Barroso dos Reis<sup>2</sup>, Eduardo Frizzera Scardua<sup>3</sup>, Antonio Chambô Filho<sup>3</sup>

#### RESUMO

Tumor de células de Sertoli-Leydig (TCSL), também conhecido como arrenoblastoma, é um câncer raro de ovários que faz parte de um grupo de tumores chamados tumores de cordão sexual. Embora essa neoplasia maligna possa surgir em qualquer idade, é mais comum em adultos jovens. Os tumores das células de Sertoli-Leydig representam menos de 0,5% das neoplasias primitivas ováricas, geralmente produzem androgênios, podendo cursar com virilização das pacientes. Neste relato, apresentamos um caso de TCSL no ovário de uma paciente de 56 anos. As características clínicas, laboratoriais e histopatológicas deste raro tumor foram discutidas neste trabalho, assim como o tratamento e seguimento que deve ser dado nesta doença.

Descritores: tumor de células de Sertoli-Leydig; neoplasias ovarianas; meia-idade.

#### ABSTRACT

Sertoli-Leydig cell tumor (SLCT), also known as arrenoblastoma, is a rare cancer of the ovaries that is part of a group called sex-cord tumors. Although this malignant neoplasm may appear at any age, it is more common in young adults. The Sertoli-Leydig cell tumors represent less than 0.5% of ovarian primitive neoplasms, typically produce androgens which may evolve into virilization of the patients. In this report, we present a case of SLCT in a 56-year old patient. The clinical and laboratorial characteristics and histopathological findings of this rare tumor were discussed in this work, as well as the treatment and follow-up that should be given to this disease.

Key-words: Sertoli-Leydig cell tumor; ovarian neoplasms; middle aged.

#### INTRODUÇÃO

O tumor de células de Sertoli-Leydig (TCSL), ou arrenoblastoma, é um câncer raro de ovário que faz parte dos chamados tumores de cordão sexual, que podem causar câncer testicular. Podem surgir em qualquer idade, sendo mais comuns em adultos jovens, com faixa etária de 25 a 35 anos, representando menos de 0,5% das neoplasias primitivas ováricas.<sup>1-3</sup>

Apesar dos TCSL geralmente produzirem androgênios, 20% são não funcionantes, e alguns têm efeitos estrogênicos.<sup>1</sup> Devido ao excesso de testosterona produzido pelas células do TCSL, são frequentemente observados sinais de virilização em pacientes do sexo feminino, que aparecem de forma progressiva.<sup>1-3</sup> Esta virilização é precedida por quadro de anovulação, oligomenorréia, amenorréia e desfeminização.<sup>3,4</sup> Outros sinais importantes são: acne, hirsutismo, timbre rouco da voz tornando-a pouco feminina, cliteromegalia e incremento de pelos corporais e musculatura.<sup>3,5</sup>

De acordo com a World Health Organization, são divididos em: bem diferenciados, de diferenciação intermediária, pouco diferenciados ou “sarcomatóides” e tumores que contêm elementos heterólogos.<sup>6</sup>

As células de Sertoli-Leydig diminuem à medida que o grau de diferenciação aumenta. Em 80% dos casos são diagnosticados no estágio IA.<sup>1</sup> Geralmente são unilaterais, com apenas 2% de bilateralidade.<sup>3</sup>

O objetivo deste estudo é relatar as características clínicas, laboratoriais e histopatológicas de um caso de TCSL em paciente de 56 anos com acentuado quadro de virilização, assim como discutir o tratamento e o seguimento que deve ser dado nesta doença. Este estudo foi realizado com o consentimento escrito da paciente e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição na Plataforma Brasil.

#### RELATO DE CASO

Paciente com 56 anos, branca, casada, atendida com queixa de queda progressiva de cabelo, aumento de pelos em região de abdome, costas e membros superiores e inferiores, diminuição na tonalidade da voz associado à irritação faríngea e cliteromegalia. Relatou menarca aos 10 anos, coitarca aos 27 anos, menopausa aos 49 anos e uso de contraceptivo hormonal por dois anos consecutivos durante o menáque. Foi submetida à mastectomia unilateral prévia com diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal infiltrante, ausência de metástase com realização de quimioterapia, radioterapia e tamoxifeno pós-cirurgia.

Durante o exame físico geral foi observada alopecia acentuada, hirsutismo severo em região de tórax, abdome, dorso e membros, com Índice de Ferriman & Gallway igual a 29, e no exame ginecológico, hipertrofia de clitóris e pelos aumentados em região vulvar e virilhas (Figura 1).

Exames hormonais constataram nível aumentado de testosterona total, com valor de 439,20 (VR 6,0 - 82,0 ng/dl), e demais exames dentro da normalidade, sendo SDHEA de 67,1 (VR 26 - 200 ng/dl) e cortisol de 8,9 (VR 5,5 - 30 ng/dl) e 3,9 (VR 2,0 - 14,5 ng/dl), coletados às 8h e às 16h, respectivamente.

A ultrassonografia endovaginal evidenciou endométrio espessado e ovários levemente heterogêneos com volume normal. A paciente foi submetida à curetagem uterina que não demonstrou malignidade no histopatológico e posteriormente à histerectomia com salpingooforectomia bilateral.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 16, n. 3, p. 152 - 154, 2014

1. Médico(a) da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
2. Coordenadora do Ambulatório de DST/Aids da Ginecologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo

3. Professor de Ginecologia e Obstetria da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Recebido em 9/8/2013. Aceito para publicação em 19/12/2013.

Contato: ana.lfreitas@hotmail.com

O exame anatomopatológico demonstrou útero e ovário direito sem anormalidades, e ovário esquerdo aumentado de volume, com tumoração de coloração branca medindo 0,8 x 0,7 cm.

O histopatológico mostrou TCSL tipo intermediário, com células imaturas de Sertoli, poligonais, núcleos ovais e basófilos agrupadas em arranjos cordonais e permeadas por células de Leydig de citoplasma amplo, anfófilo, granular, com núcleos

redondos e nucléolos pequenos, em fundo de estroma fibroso (Figura 2), confirmado pelo estudo imuno-histoquímico. Após o tratamento cirúrgico houve reversão da alopecia, do hirsutismo e da cliteromegalia, como demonstrado nas imagens (Figura 3).

Por tratar-se de um tumor produtor de androgênios, os níveis de testosterona normalizam após a exérese cirúrgica, como aconteceu no caso descrito, cuja dosagem sérica de testosterona total 24h após a cirurgia foi de 22,02 ng/dl.



Figura 1. Hirsutismo severo (Índice de Ferriman e Gallwey = 29)

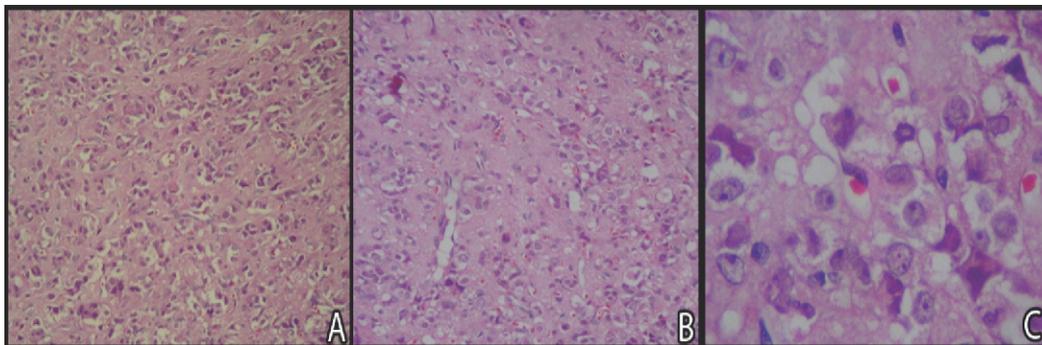


Figura 2 A, B, C. Histologia - Detalhe das células de Sertoli e Leydig



Figura 3. Regressão do hirsutismo após tratamento cirúrgico do TCSL

Obs.: figuras em cores disponíveis na versão *on-line* desta revista (<http://revistas.pucsp.br/rfcm>).

## DISCUSSÃO

O TCSL pertence ao grupo de tumores do estroma ovariano compreendendo os TCSL e, mais raramente, tumores da granulosa-teca,<sup>2,7</sup> e ocorre mais frequentemente em mulheres adultas jovens.<sup>8-10</sup> No caso apresentado, a paciente estava em período pós-menopausal.

O comprometimento do ovário esquerdo observado no caso descrito não está de acordo com os dados da literatura, onde a incidência do TCSL é duas vezes maior à direita.<sup>3,4,11</sup>

Muitas vezes o tumor é diagnosticado durante a investigação etiológica de um quadro de hiperandrogenismo. Amenorréia, hirsutismo, cliteromegalia, alteração de voz e massa palpável são as principais queixas das pacientes acometidas pelo TCSL.<sup>3,12,13</sup>

Nos tumores funcionantes a mensuração dos níveis hormonais é mandatória. Os valores da testosterona geralmente são elevados e o DHEAS, androstenediona e 17 - cetosteróide urinário (17-KS) apresentam-se normais ou com discreta elevação.<sup>7,14</sup> A rápida progressão do quadro é compatível com tumor produtor de androgênios, de origem ovárica ou suprarrenal. O fato dos níveis plasmáticos de DHEAS, androstenediona e 17 - hidroxiprogesterona estarem normais, sugere que uma origem na suprarrenal seja improvável.<sup>7</sup>

Os tumores produtores de androgênios podem ser resultado de uma lesão benigna, maligna ou hiperplásica.<sup>2,7</sup> Os TCSL histologicamente bem diferenciados geralmente têm curso clínico benigno, em contraste com os intermediários ou com os pobremente diferenciados, que são potencialmente agressivos e tendem a recidivar após o tratamento inicial.

Os tumores que contêm elementos heterólogos estão representados na histologia por glândulas entéricas, cartilagem, osso ou músculo. O teratoma é o principal diagnóstico diferencial a ser considerado. Parece haver um comportamento biológico mais agressivo quando os elementos heterólogos presentes são de origem não endodérmica.<sup>7,11,14</sup>

Histologicamente é constituído por células com citoplasma abundante, eosinofílico ou claro e vacuolizado, por vezes com cristais de Reinke, que quando presentes são quase invariavelmente benignos. A vimentina é positiva em 75% dos casos. Os tumores malignos são de maiores dimensões, têm focos de necrose e hemorragia, atipia nuclear e mitoses.<sup>5,8</sup>

Em virtude da raridade do TCSL, a experiência na abordagem terapêutica é limitada aos casos isolados descritos na literatura médica, e depende do comportamento biológico, estadiamento, diferenciação tumoral bem como da idade da doente e necessidade de preservação da fertilidade.<sup>12</sup>

Um caso descrito na literatura apresenta uma terapêutica alternativa que consiste na administração de um hormônio agonista liberador de gonadotrofinas (GnRHa) durante seis meses, seguida de terapêutica de substituição hormonal.<sup>10,13,15</sup>

Como nossa paciente estava menopausada, optamos por histerectomia com ooforectomia bilateral. Em pacientes jovens, com tumor histologicamente diferenciado e estágio Ia, a salpingooforectomia unilateral é suficiente e permite a conservação da fertilidade.<sup>15</sup> Após a menopausa, as cirurgias podem ser mais radicais, como no caso relatado. Tumores de estágio maior que Ia ou que romperam durante o ato cirúrgico necessitam de cirurgias mais radicais e terapia adjuvante.<sup>2,8,9,15</sup>

A quimioterapia (vincristina, adriamicina, ciclofosfamida, cisplatina, bleomicina e etoposide) tem sido utilizada nas pacientes com mau prognóstico (estádio superior a Ia ou histologia desfavorável), com resultados controversos.

A radioterapia é outra opção terapêutica, embora sua efetividade não esteja comprovada.<sup>2,8</sup> As metástases geralmente limitam-se aos órgãos pélvicos ou abdominais (ovário contralateral, fígado, linfonodos). Pulmões e linfonodos supraclaviculares também podem ser comprometidos.<sup>2,8,9,15</sup> Quanto às recidivas, cerca de 60% ocorrem durante o primeiro ano do término do tratamento, embora recorrências tardias, após quatro anos, tenham sido descritas.<sup>8,12</sup>

A paciente apresentou boa evolução nos cinco meses após a cirurgia, com regressão da alopecia, hirsutismo e cliteromegalia. O prognóstico desses tumores dependem principalmente do estágio e grau de diferenciação histopatológica.

## REFERÊNCIAS

1. Einhorn LH. Testicular cancer. In: Goldman L, Schafer AI, editores. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011. chap 206.
2. Markham M. Gynecologic cancers. In: Goldman L, Schafer AI, editores. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011. chap 205.
3. Sanz OA, Martinez PR, Guarch RT, Goni MJI, Alcazar JLZ: Bilateral Leydig cell tumour of the ovary: a rare cause of virilization in postmenopausal patient. *Maturitas*. 2007;57:214-6.
4. Dickerson RD, Putman MJ, Black ME, Pinto KR, Diamond NG, Marynic S, et al. Selective ovarian vein sampling to localize a Leydig cell tumor. *Fertil Steril*. 2005;84(1):218.
5. Ali FSM, Stanaway SERS, Zakhour HD, Spearing G, Bowen-Jones D. A case of hirsutism due to bilateral diffuse ovarian Leydig cell hyperplasia in a post-menopausal woman. *Eur J Intern Med*. 2003;14(7):432-3.
6. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histological typing of ovarian tumours. Geneva: WHO; 1973. (International Histological Classification of Tumours, no. 9).
7. Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2006;25(3):199-215.
8. 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.
9. Cruceyra BG, Tejido SA, Duarte OJM, Garcia de La Torre JP, De La Morena GJM, Silva VM, et al. Leydig cell tumor: report of 8 cases and review of the literature. *Actas Urol Esp*. 2002;26(1):36-40.
10. Villaplana GH, Rosino EH, Cubillana PL, Egea LA, Pastor GS, Gómez GG. Leydig cell tumor: comments on 5 cases. *Actas Urol Esp*. 1994;18(9):880-4.
11. Baker PM, Oliva E. Immunohistochemistry as a tool in the differential diagnosis of ovarian tumours: an update. *Int J Gynecol Pathol*. 2004;24(1):39-55.
12. Appetecchia M, Cela V, Bernardi F, Burelli A, Cionini R, Pucci E. Sertoli-Leydig cell androgens-estrogens secreting tumor of the ovary: ultra-conservative surgery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;116(1):113-6.
13. Marcelino M, Nobre E, Conceição J, Lopes L, Vilar H, França M, et al. Um caso raro de hiperandrogenismo: tumor ovárico bilateral de células de Leydig. *Acta Med Port*. 2010;23(1):113-8.
14. Kostopoulou E, Talerma A. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor of intermediate differentiation with immature skeletal muscle heterologous elements. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:197-8.
15. Hillemanns P, Kimmig R, Arnholdt H. Conservative management of Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997;76(6):604-5.