

## Tumor ovariano de células de Leydig: Um relato de caso

### Leydig cell tumor of the ovary: A case report

### Tumor de células de Leydig de ovario: Reporte de un caso

Recebido: 28/08/2023 | Revisado: 06/09/2023 | Aceitado: 07/09/2023 | Publicado: 10/09/2023

#### **Luiza Garcia de Luca**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2136-5856>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: [luizalindaduca@gmail.com](mailto:luizalindaduca@gmail.com)

#### **Júlia Rocha Morão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9210-7694>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: [anacassiarantes@yahoo.com.br](mailto:anacassiarantes@yahoo.com.br)

#### **Ana Cássia Arantes**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4788-4737>  
Universidade do Vale do Sapucaí, Brasil  
E-mail: [anacassiarantes@yahoo.com.br](mailto:anacassiarantes@yahoo.com.br)

#### **Roger William Moraes Mendes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8225-3321>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: [roger.mendes@fmit.edu.br](mailto:roger.mendes@fmit.edu.br)

#### **Resumo**

Os tumores de células de Leydig do ovário classificam-se por neoplasias secretoras de androgênios de caráter benigno, as quais são, frequentemente, relacionadas à queixas de virilização nas mulheres em pós-menopausa. No entanto, representam menos de 0,5% de todos os tumores ovarianos e, devido a isso, sua descrição diagnóstica e conduta ainda são escassas. O presente estudo objetiva contribuir para o entendimento da patologia e aglomerar ferramentas para aprimorar o atendimento, diagnóstico, conduta e contribuir com o acervo teórico, introduzindo debates sobre sua teoria e conduta médica, progredindo na qualidade de atendimento, surgimento de hipóteses e condução adequada e precoce de quadro. Apresenta-se o caso de uma paciente, sexo feminino, 34 anos, com queixas de amenorreia, alopecia, aumento de libido, voz grave, hirsutismo e hipertrofia clitoriana. Em conjunto, a avaliação laboratorial com níveis de testosterona total elevados associada à Ressonância Magnética com formação nodular ovalada em região anexial esquerda, conduziram ao tratamento cirúrgico. Desta forma, a paciente foi submetida à salpingooforectomia esquerda, que levou ao resultado histopatológico em questão.

**Palavras-chave:** Tumor de Células de Leydig; Neoplasias ovarianas; Virilismo; Hiperandrogenismo; Hirsutismo.

#### **Abstract**

Leydig cell tumors of the ovary are classified as benign androgen-secreting neoplasms, which are often related to complaints of virilization in postmenopausal women. However, they represent less than 0.5% of all ovarian tumors and, because of this, their diagnostic description and management are still scarce. The present study aims to contribute to the understanding of the pathology and gather tools to improve care, diagnosis, conduct and contribute to the theoretical collection, introducing debates on its theory and medical conduct, progressing in the quality of care, emergence of hypotheses and adequate management and frame early. We present the case of a patient, female, 34 years old, with complaints of amenorrhea, alopecia, increased libido, deep voice, hirsutism and clitoral hypertrophy. Together, the laboratory evaluation with high levels of total testosterone associated with Magnetic Resonance with oval nodular formation in the left adnexal region, led to surgical treatment. Thus, the patient underwent left salpingo-oophorectomy, which led to the histopathological result in question.

**Keywords:** Leydig Cell Tumor; Ovarian neoplasms; Virilism; Hyperandrogenism; Hirsutism.

#### **Resumen**

Los tumores de células de Leydig del ovario se clasifican como neoplasias secretoras de andrógenos benignas, que a menudo están relacionadas con quejas de virilización en mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, representan menos del 0,5% de todos los tumores de ovario y, por ello, su descripción diagnóstica y manejo son aún escasos. El presente estudio tiene como objetivo contribuir a la comprensión de la patología y reunir herramientas para mejorar la atención, el diagnóstico, la conducta y contribuir al acervo teórico, introduciendo debates sobre su teoría y conducta médica, avanzando en la calidad de la atención, surgimiento de hipótesis y adecuada manejo y encuadre temprano. Presentamos el caso de una paciente femenina de 34 años de edad, con cuadro de amenorrea, alopecia, aumento de la

libido, voz grave, hirsutismo e hipertrofia del clítoris. En conjunto, la evaluación de laboratorio con niveles elevados de testosterona total asociada a Resonancia Magnética con formación nodular ovalada en región anexial izquierda, propició tratamiento quirúrgico. Así, la paciente fue sometida a salpingooforectomía izquierda, lo que condujo al resultado histopatológico en cuestión.

**Palabras clave:** Tumor de Células de Leydig; Neoplasias de ovario; Virilismo; Hiperandrogenismo; Hirsutismo.

## 1. Introdução

Os tumores de células de Leydig do ovário pertencem à classe de neoplasias de células esteroides, sendo um subgrupo das neoplasias ovarianas derivadas do estroma gonadal e do cordão sexual (Nunes et al., 2015).

Esta parcela de tumores representa uma variedade rara de neoplasias - sendo equivalente a menos de 0,5% de todos os tumores de ovário - e, geralmente, expressa comportamento benigno ao indivíduo acometido. E ocorre, geralmente, em mulheres em período pós menopausa (principalmente, próximos aos 58 anos). O quadro clássico de virilização e altos níveis de testosterona - representado por 75% dos casos - se justificam pela produção direta de testosterona pelo tumor; manifestando: aumento da oleosidade da pele e cabelo, hirsutismo, aumento do libido, acne, infertilidade, irregularidade menstrual, alopecia do tipo masculino, obesidade central, entre outros sintomas (Nunes et al., 2015; Serov et al., 2013).

Em relação às características do tumor, este, habitualmente, apresenta-se sólido, unilateral, de coloração pardo-amarelada, com diâmetro pequeno (entre 3 a 5 cm). Sob visão microscópica, são compostos completamente ou majoritariamente por células de Leydig, estando ausentes os elementos de Sertoli, e tendo sua origem no parênquima ovariano ou no hilo (Brown, 2011; Roth, 1995; Chambô Filho et al., 2008). As células de Leydig são vistas com formato poliédrico, de tamanho avantajado, com citoplasma granular e eosinofílico, com núcleo redondo e monomórfico. Além disso, os Cristais de Reinke se fazem presentes em parte majoritária dos casos, variando em número e tamanho (Brown, 2011).

Devido ao caráter incomum, os tumores de células de Leydig representam um desafio diagnóstico e terapêutico. Apesar de sempre deverem ser considerados como diagnóstico diferencial, frente a casos de hiperandrogenismo severo, a fim de evitar os efeitos secundários deste aumento hormonal (Fracasso et al., 2016).

Quando deparados com esta patologia, o tratamento padrão-ouro é histerectomia total com anexectomia bilateral. Para mais, o prognóstico deste tumor costuma ser favorável, tendo em vista o seu crescimento lento, propiciando o diagnóstico ainda em estágio inicial. Além de que se considera a reversão sintomatológica após o tratamento cirúrgico. Diante disso, o presente trabalho apresenta um caso de tumor puro de células de Leydig, com intuito de ressaltar a importância do diagnóstico precoce e conduta adequada desta patologia.

## 2. Metodologia

Trata-se de um relato de caso com a finalidade de descrever e discutir o caso apresentado, sendo que as principais etapas deste trabalho envolvem a definição do caso, a coleta, a análise, a interpretação e o relato dos dados obtidos (Crowe et al., 2011). Este estudo de caso foi realizado qualitativamente, descritiva, observacional e retrospectivamente, através da coleta direta de dados da paciente, por meio do acesso aos prontuários e resultados de exames complementares. Os dados foram coletados após o diagnóstico da paciente de Tumor ovariano de células de Leydig. Assim, foram analisados dados da história clínica, exames diagnósticos e tratamento da paciente em questão. Este estudo de caso teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Itajubá (CAAE nº 72737623.0.0000.5559), de acordo com a resolução 466/2012 e com a carta CONEP/2018, com assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela paciente, permitindo a publicação do trabalho.

### 3. Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 34 anos, natural de Minas Gerais, atendida no serviço de clínica geral da estratégia de saúde da família em 2022 na cidade de Itajubá-MG.

Relatou em primeira consulta, quadro de amenorreia, seguido de hirsutismo em região facial, hipertrofia clitoriana, elevação de libido, aumento de circunferência abdominal, voz grave e eflúvio telógeno em região occipital progredindo para alopecia há 02 anos. Negava demais queixas.

Informou histórico patológico de asma. Negava uso de medicamentos de uso contínuo, mas que ao início de queixas, fez uso de nitazoxanida e vitamina D injetável.

Em história ginecológica e obstétrica, apresentou menarca aos 14 anos com ciclos irregulares, sexarca aos 16 anos, hábito sexual ativo, gesta 01, para 01 (cesárea), aborto 0. Histórico familiar de primeiro grau negativa para neoplasias. Como hábitos e vícios, apresentava tabagismo, negava uso de demais drogas lícitas ou ilícitas.

Exames laboratoriais foram solicitados conjuntamente ao encaminhamento para o serviço de dermatologia e ginecologia, onde foi prescrito inicialmente Pantogar, Exímia D e Minoxidil, além da solicitação de exames complementares. Exames laboratoriais (21/02/2022): beta gonadotrofina coriônica qualitativa, glicose em jejum, colesterol total e frações, vitamina D, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), ferritina, prolactina, T4 livre e hormônio tireoestimulante (TSH) dentro da normalidade. Exames laboratoriais (30/05/2022): hemoglobina glicada, vitamina b12, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), índice HOMA, glicose em jejum, índice de saturação de transferrina, cortisol, estradiol, ferritina, hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), insulina, progesterona, prolactina, T4 livre, hormônio tireoestimulante (TSH), PCR quantitativo e globulina ligadora de hormônios dentro da normalidade. No entanto, apresentou dosagens séricas elevadas de dehidroepiandrosterona (DHEA) [7,7 ng/ml (VR:07-7,6 ng/ml)], testosterona livre calculada [32,9 ng/dl (VR:0,08-1,11 ng/dl)], testosterona total [1.115 ng/dl (VR:12-60 ng/dl)], dihidrotestosterona (DHT) [595 pg/ml (VR: 17- 388pg/ml)].

Em Ressonância Magnética de região pélvica apresentou lesão nodular sólida hipervascularizada no ovário esquerdo, indeterminada, com hipersinal em T2 e isossinal em T1 de 2,4 cm. Ovário direito com volume de 8,4 cm<sup>3</sup>, ovario esquerdo com volume de 17,9 cm<sup>3</sup>. Tomografia computadorizada de pelve obteve impressão de formação nodular ovalada com contornos regulares e limites definidos, apresentando realce ao contraste, medindo 2,0x1,9x1,9 cm em região anexial esquerda.

Na ultrassonografia endovaginal (Figura 1), apresenta ovario esquerdo tópico, contornos regulares e dimensões aumentadas, apresentando formação nodular ovalada, predominantemente hiperecogênica, de limites definidos, com fluxo vascular ao estudo do Doppler, medindo 2,2x2,0x2,0 cm, de aspecto inespecífico. Ovario direito tópico, de forma ovalada, contornos regulares e ecotextura normal.

**Figura 1** - Ultrassonografia endovaginal com presença de formação nodular em ovário esquerdo.



Fonte: Imagem do autor.

Como conduta frente ao caso, foi realizado salpingooforectomia à esquerda. Ao relatório anatomopatológico, foi constatado tumor de células de Leydig em região hilar ovariana. O exame histopatológico revelou ovário esquerdo acometido por neoplasia circunscrita constituída por células poligonais com núcleos exibindo nucléolos evidentes e citoplasma eosinofílico, agrupamentos de células com citoplasma claro, agrupamentos focais de pigmento de padrão lipocromo, presença de cristais de reinke, e parênquima ovariano adjacente com cistos foliculares. À macroscopia foi evidenciado ovário medindo 4,0 x 2,6x 2,2 cm com superfície externa lisa e acinzentada, superfície de corte exibindo parênquima acastanhado e elástico, tendo em meio massa tumoral alaranjada e mal delimitada medindo 2,5x2,0x1,7 cm. Foi notado ainda, cistos de paredes lisas, preenchidos por material seroso, sendo o maior de 0,6 cm.

Após 05 meses do procedimento cirúrgico, paciente relata redução de hirsutismo e alopecia, entretanto fios capilares permanecem rarefeitos. Novos exames laboratoriais ainda não foram realizados.

#### 4. Discussão

Em casos como supracitado, queixas de hiperandrogenismo com sinais clínicos de virilização em pessoas do sexo feminino devem ser investigados prontamente. Tumores ovarianos produtores de hormônios androgênicos são diagnosticados tardiamente, assim, o exame físico ginecológico e geral se fazem importantes para achados como clitorimegalia, massas anexiais, hirsutismo e alopecia do tipo masculina. Casos de androgenismo são, na maioria das vezes, de etiologia não tumoral, entretanto, a hipótese diagnóstica de tumor virilizante deve ser sempre averiguada. Assim, dosagens séricas hormonais são necessárias para pesquisa de diagnósticos diferenciais como disfunções na glândula adrenal e no eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (Souto et al., 2014).

A produção androgênica feminina é exclusivamente sintetizada nos ovários e glândulas supra-renais. Tais hormônios são: androstenediona (D4A), sulfato de deidroepiandrosterona (S-DHEA), testosterona (T) e deidroepiandrosterona (DHEA) (Fernandes et al., 2006). Em pessoas do sexo feminino, a testosterona é o principal representante, sendo 80% transportada pela globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), 19% ligada a albumina e 1% livre. Sua forma biologicamente ativa não é ligada a proteínas transportadoras e é denominada fração livre da testosterona. Em indivíduos com funções orgânicas dentro da normalidade, cerca de 25% dos androgênios séricos são sintetizados pelos ovários, 25% pelas adrenais e o restante é produzido mediante a conversão periférica (em ossos, músculos, tecido adiposo, sistema cardiovascular e nervoso).

Nos ovários, os andrógenos são precursores da produção de estrógenos, e sua produção está sob o controle do LH/FSH. Nas células da teca ovariana, através do estímulo do LH, a androstenediona é produzida mediante a enzima 17 alfa-hidroxiprogesterona e 17- hidroxipregnenolona (Yarak., 2005; Hall & Guyton, 2011).

A produção hormonal da glândula adrenal se dá através do estímulo do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que é sintetizado pela hipófise. Por conseguinte a secreção androgênica é realizada pela zona reticular (Fernandes et al., 2006; Molina & Beck-Peccoz, 2014). A produção de deidroepiandrosterona (DHEA) e sua forma sulfatada (DHEAS) é sintetizada quase que exclusivamente pela supra-renal, tendo relevância clínica como marcador biológico da contribuição androgênica dessa glândula (Nunes et al., 2015). Assim, tais marcadores tem grande importância no diagnóstico diferencial de patologias hiperandrogênicas.

Já a dosagem de níveis séricos de FSH, LH, TSH, T4 livre e prolactina permitem excluir anovulação crônicas de causas primárias ovarianas e do eixo hipotálamo-hipofisário, estando todas dentro dos valores de referência no presente relato.

Todos esses exames foram realizados na paciente citada no presente relato de caso, de maneira a excluir patologias adrenais ou do eixo hipotálamo-hipofisário.

Desse modo, o estudo morfológico do sistema reprodutor feminino e das adrenais são de extrema importância para averiguar tumores ou hiperplasias. Ultra-sonografia, tomografia computadorizada ou até ressonância magnética podem ser solicitados. O ultrassom transvaginal apresenta maior sensibilidade, todavia, por ser operador dependente, por vezes a acurácia pode variar. Além do mais, frente às pequenas dimensões dos tumores ovarianos de células de leydig (3 a 5 cm), por vezes, podem não ser visualizados (Dickerson et al., 2005). Assim, pode ser optado pela realização do cateterismo seletivo de veia ovariana, com o objetivo de adquirir amostragem hormonal local.

Diante da conversão fisiológica de androgênios em estrogênios, pode haver espessamento endometrial e sangramento vaginal em alguns casos. A análise histopatológica endometrial é relevante frente a relatos literários de 10% de associação entre tumores de células de leydig e carcinoma endometrial (Souto et al., 2014).

O tratamento padrão ouro do tumor ovariano de células de Leydig é realizado cirurgicamente mediante a histerectomia total associada a ooforectomia bilateral. No entanto, manejo de pacientes que desejam conservar sua fertilidade e que apresentam lesões em estágios iniciais deve ser a excisão unilateral ovariana (Toribio-Membreño et al., 2004). Menos de 5% das neoplasias de células de leydig se encontraram em ambos os anexos ovarianos. Neste caso clínico, optou-se pela salpingooforectomia unilateral, em razão da idade e desejo reprodutivo (Gershenson, 2005).

À microscopia, são tumores constituídos inteiramente ou predominantemente por células de Leydig. Tais células têm aspecto grande, poliédrico, com citoplasma granular e eosinofílico além de por vezes ser vacuolado e com pigmentos de lipofuscina. Os núcleos são monomórficos e apresentam forma arredondada, contendo um pequeno nucléolo e exibindo atipias leves e atividade mitótica reduzida. Cristais de Reinke estão presentes na maioria dos casos, variando em número e em tamanho. À macroscopia, a maioria dos tumores de células de leydig se localizam no hilo ovariano sendo de tamanho reduzido, menor que 5 cm, delimitados e com coloração castanha amarelada, podendo apresentar septos fibrosos (Simões & Guerra, 2011; Paula et al., 2005; Mandieta et al., 2022).

A imunistoquímica vem se revelando como um instrumento de importância para diferenciação de tumores dos cordões sexuais/estroma de outros tumores de topografia também ovariana. Dessa maneira, marcadores como alfa inibina e calretinina são de importância na investigação de tumores originados do estroma gonadal. Tais marcadores devem ser investigados em conjunto pois a calretinina apresenta maior sensibilidade e a alfa inibina maior especificidade Paula et al., 2005; Young & Shully, 2003; Lantzsch et al., 2001; Gershenson et al., 2009; López et al., 2020).



## 5. Conclusão

Dessa forma, conclui-se que mesmo frente sua raridade, o tumor de Células de Leydig deve ser considerado como diagnóstico diferencial de outras patologias. Além disso, apesar de majoritariamente acometer mulheres em período pós menopausa, reitera-se a relevância do atual relato de caso onde paciente apresenta-se em período de menacme, de maneira a reafirmar sua pertinência como hipótese diagnóstica em pacientes com hiperandrogenismo severo em todas as idades. Para mais, o conhecimento e domínio perante o Tumor de células de Leydig é de extrema importância para o diagnóstico precoce e redução de sintomatologia que não só abrange o sistema reprodutor feminino, como também seu fenótipo (alopecia masculina, hirsutismo, hipertrofia clitoriana por exemplo). Com isso, o atendimento humanizado associado ao apoio psicológico e conhecimento literário durante todo o processo terapêutico se faz também indispensável, bem como novos estudos envolvendo o tema.

## Referências

- Brown, J. G. (2011). Sex cord-stromal tumors. Rare and uncommon gynecological cancers: a clinical guide. *New York: Springer*, 7, 113-130.
- Chambô Filho, A., Scárdua, E. F., Cintra, L. C., Guzzo, T. C., Martinelli, T., Gonçalves, L. D., & Pratti, D. (2008). Tumor Ovariano de Células de Leydig Puro. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 54(3), 245–250. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2008v54n3.1722>
- Crowe, S., Cresswell, K., Robertson, A., Huby, G., Avery, A. & Sheikh, A. (2011). The case study approach. *BMC Medical Research Methodology*, 11(100). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-100>
- Dickerson, R. D., Putman, M. J., Black, M. E., Pinto, K., Diamond, N. G., Marynick, S. P., & Pinto, A. (2005). Selective ovarian vein sampling to localize a Leydig cell tumor. *Fertility and Sterility*, 84(1), 218–218. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.12.055>
- Fernandes, C. E., Rennó Jr., J., Nahas, E. A. P., Melo, N. R. de, Ferreira, J. A. de S., Machado, R. B., & Peixoto, S. (2006). Síndrome de insuficiência androgênica: critérios diagnósticos e terapêuticos. *Archives of Clinical Psychiatry* (São Paulo), 33, 152–161. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832006000300005>
- Fracasso, L. B., Morais, N., Muller, T., Audibert, R., Gomez, B. Appel, M., & Magno, V. A. (2016). Tumor de células de Leydig do ovário associado a virilização em paciente na pós-menopausa. *Clinical and Biomedical Research*, 36(3). <https://www.seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/64517>
- Gershenson, D. M. (2005). Fertility-Sparing Surgery for Malignancies in Women. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2005(34), 43–47. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgi011>
- Gershenson, D. M., Hartmann, L. C. & Young, R. H. (2009). Ovarian sex cord-stromal tumors. *Principles and practice of gynecologic oncology*, 5, 855-874.
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2011). Tratado de fisiologia médica: *Guyton & Hall* (12th ed.). Elsevier, Cop.
- Lantzsch, T., Stoerer, S., Lawrenz, K., Buchmann, J., Strauss, H.-G., & Koelbl, H. (2001). Sertoli-Leydig cell tumor. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 264(4), 206–208. <https://doi.org/10.1007/s004040000114>
- López, A., Francisco, R., Peraza, J., Directores, G., Profesor, Luis, J., Juan, C., & Falcón, A. (2020). Trabajo de Fin de Grado Las células de Leydig del ovario Autores. <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/19417/Las%20celulas%20de%20Leydig%20de%20ovario.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Mandieta, L., Hernández, M. E., Sosa, C. & Russi, L. (2022). Tumor de Sertoli – Leydig del Ovario – Reporte de un caso clínico. *Archivos de Ginecología y Obstetricia*, 60(2), 129-136.
- Molina, P. E., & Paolo Beck-Peccoz. (2014). *Fisiologia endocrina*. Mc-Graw-Hill Libri Italia.
- Nunes, C., Barros, J., Henriques, A., Ribeirinho, A. L., & Lourenço, A. V. (2015). Hiperandrogenismo por tumor de Leydig do ovário produtor de testosterona. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes E Metabolismo*, 10(1), 18–20. <https://doi.org/10.1016/j.rpedm.2014.07.004>
- Paula, L. C. P. de, Zen, V. L., & Czepielewski, M. A. (2005). Puberdade precoce associada a tumor misto ovariano (células germinativas- estroma-cordão sexual): aspectos clínicos, diagnósticos e manejo de um caso. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 49(5), 776–783. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302005000500018>
- Powell, J. L., Dulaney, D. P., & Shiro, B. C. (2000). Androgen-Secreting Steroid Cell Tumor of the Ovary\*. *Southern Medical Journal*, 93(12), 1201–1204. <https://doi.org/10.1097/00007611-200012000-00012>
- Roth, L. S. W. (1995). Sex cord stromal tumors of the ovary. *Haines and Taylor obstetrical and gynaecological pathology*, 4, 823.
- Serov, S. F., Sobin, L. H., & Scully, R. E. (2013). *Histological Typing of Ovarian Tumours* in collaboration with. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41529/1/a28749\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41529/1/a28749_eng.pdf)
- Simões, T., & Guerra, C. (2011). *Tumores raros do ovário*. [http://www.fspog.com/fotos/editor2/cap\\_25.pdf](http://www.fspog.com/fotos/editor2/cap_25.pdf)

Souto, S. B., Baptista, P. V., Braga, D. C., & Carvalho, D. (2014). Ovarian Leydig cell tumor in a post-menopausal patient with severe hyperandrogenism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 58(1), 68–75. <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002461>

Toribio- Membreño, I., Gutiérrez- Miranda, M. R., & Mora- Calderón, A. (2004). Tumor masculinizante de ovario (a propósito de un caso). *Acta Médica Costarricense*, 46(4), 201–203. [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022004000400009&lang=pt](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022004000400009&lang=pt)

Yarak, S., Bagatin, E., Hassun, K., Odete, M., Brasil Parada, A., & Filho, S. (2005). Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina \* Hyperandrogenism and skin: polycystic ovary syndrome and peripheral insulin resistance \* Artigo de Revisão. *An Bras Dermatol*, 80(4), 395–410. <https://www.scielo.br/j/abd/a/qqSTZ9JDB8bgBjHtsNhsNvB/?format=pdf&lang=pt>

Young, R. H. & Shully, R. E. (2003). Steroid cell tumors of the ovary. In: Haines M, Taylor CW, Fox H, Wells M, editor. *Haines and Tayler obstetrical and gynaecological pathology*, 5, 845-856.