

TUMOR UTERINO DE CRESCIMENTO RÁPIDO EM PACIENTE JOVEM: A DIFÍCIL TAREFA DE SE DESCARTAR NEOPLASIA MALIGNA

RESUMO

Leiomiomas uterinos são tumores benignos originados de células da musculatura lisa uterina com grande quantidade de matriz extracelular e crescimento dependente de estrogênio e progesterona, embora não necessariamente sejam responsáveis pela gênese tumoral. São majoritariamente sólidos e mais frequentes entre 30 e 40 anos, associando-se ao consumo de carne vermelha e obesidade. Dentre os fatores protetores destacam-se gestação acima de 20 semanas e uso de contraceptivo oral. Seu diagnóstico é baseado no exame físico ginecológico combinado com achados radiológicos em ultrassonografia de útero. A ressonância magnética, por sua vez, é adequada para localização e descarte de diagnósticos diferenciais como adenomiose, adenomiomas, diferenciando inclusive o leiomioma do leiomiossarcoma. Trata-se de um trabalho retrospectivo, e os materiais utilizados foram dados do prontuário, resultados de exames da paciente, além de revisão bibliográfica sobre o assunto nas plataformas PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Diretrizes Terapêuticas. O caso relatado aponta uma mulher jovem, branca, obesa e nulípara, apresentando volumoso leiomioma uterino, determinando sintomas compressivos. Ao expor seu desejo de engravidar, foi proposta terapia medicamentosa inicialmente, utilizando análogo de GnRH para redução do volume do leiomioma. Sem sucesso, houve dúvida sobre o diagnóstico. Após o tratamento medicamentoso, foi proposta a miomectomia. Apesar de a indicação de histerectomia como tratamento definitivo ser o padrão ouro para a miomatose uterina, tal escolha impossibilitaria conservar o útero e uma gestação futura. Optou-se então pela miomectomia, acompanhada de biópsia por congelamento intraoperatória, a qual confirmou o diagnóstico de leiomioma uterino.

Palavras-chave: Leiomioma, Diagnóstico diferencial, mulher jovem

INTRODUÇÃO

Leiomiomas uterinos são tumores benignos originados de células musculares lisas do útero, que possuem grande quantidade de matriz extracelular, cujo crescimento é dependente de estrogênio e progesterona, porém não necessariamente estes hormônios são responsáveis pela origem desses tumores.^{1,2} Os miomas são classificados de acordo com sua localização em intramurais (desenvolvem-se dentro da parede uterina e podem causar distorção da cavidade uterina e superfície serosa), submucosos (derivam de células miométriais localizadas abaixo

do endométrio e habitualmente crescem para a cavidade uterina) e subserosos (originam-se na parte serosa do útero e podem apresentar uma base ampla ou pedunculada e ser intraligamentares). Comumente, todos possuem uma fina pseudocápsula de tecido areolar e fibras musculares comprimidas ao entorno.^{1,3}

Os leiomiomas são os tumores pélvicos sólidos mais frequentes nas mulheres em idade fértil, sendo sintomáticos em 20% a 50% dos casos. Portanto, sua prevalência pode ser bem maior do que a estimada.⁴ Cerca de 75% dos casos são assintomáticos, encontrados de maneira ocasional durante exame do abdome, toque vaginal ou ultrassonografia.⁵

São frequentemente encontrados nas mulheres entre 30 a 40 anos de idade, sendo relativamente raros nas mulheres com menos de 30 anos de idade e nas mulheres pós menopausa.⁴ A incidência de miomatose aumenta com a idade até cerca de 50 anos, sendo que, entre os 25-30 anos a incidência aproximada é de 0,31/1000 mulheres-ano e, entre os 45 e 50 anos, a incidência aumenta 20 vezes, para 6,2/1000 mulheres/ano.⁶ Possui uma frequência maior nas mulheres negras em relação às brancas, sendo que estudos demográficos relatam uma frequência de 3 a 9 vezes maior nas mulheres de raça negra.⁴

Outros fatores de risco para o desenvolvimento de leiomiomas uterinos incluem a paridade, sendo que uma ou mais gestações acima de 20 semanas diminuem a chance de sua formação; o uso de anticoncepcional oral, em que, de maneira geral, seu uso protegeria contra o desenvolvimento de leiomiomas; tabagismo, que parece diminuir sua incidência por mecanismos não elucidados; dieta, na qual o consumo de carne vermelha em elevada quantidade associou-se à elevação do risco de desenvolvimento; obesidade, sendo que mulheres acima de 70 quilos possuem um risco três vezes maior; e, genética, cujo papel atribuído foram alterações genéticas específicas.¹

Cerca de 30% das mulheres com leiomioma uterino apresentam irregularidade menstrual, sendo a menorragia a mais frequente, inclusive podendo levar à anemia.^{4,5} Os sintomas são relacionados de modo direto com o tamanho, número e localização dos miomas. Os leiomiomas uterinos subserosos habitualmente se apresentam com sintomas compressivos, além de ocasionar uma distorção anatômica nos órgãos adjacentes; os intramurais frequentemente geram sangramento e dismenorreia, e os submucosos são mais relacionados com sangramentos irregulares.⁵ O aumento do útero leva, com frequência, ao aumento da pressão pélvica, ocasionando dor e compressão de estruturas adjacentes, como reto e bexiga, causando obstipação e incontinência urinária, respectivamente.⁴

O diagnóstico do leiomioma uterino é feito por meio da combinação de dados do exame físico ginecológico associados a achados de exames de imagem, sendo que como método de

imagem inicial, a ultrassonografia é a preferida para avaliação.^{2,4} Dentre outros exames de imagem, a ressonância magnética é um exame adequado para a localização e visualização dos tumores e também para a distinção entre diagnósticos diferenciais, como adenomiose, adenomiomas, diferenciando inclusive o leiomioma do leiomiossarcoma.¹ O manejo dos miomas deve ser adaptado a algumas variáveis, como tamanho, localização, idade da paciente, sintomas, desejo de manter a fertilidade, acesso ao tratamento e experiência do médico.² Algumas terapias farmacológicas podem ser aplicadas, entre elas os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que são uma opção para as pacientes que precisam de alívio dos sintomas no pré operatório e também são usados como uma terapia pré operatória para reduzir o tamanho dos tumores antes da cirurgia.² O tratamento cirúrgico inclui histerectomia, miomectomia, embolização da artéria uterina e cirurgia por ondas de ultrassom focalizado guiado por ressonância magnética (HIFU).²

O diagnóstico diferencial dos leiomiomas uterinos normalmente se faz com outros diagnósticos diferenciais de massas uterinas, principalmente com os sarcomas uterinos. É muito difícil fazer a distinção entre um útero miomatoso e um sarcoma uterino, visto que ambos apresentam crescimento rápido. A suspeita clínica de sarcoma uterino se dá, principalmente, quando o útero apresentar crescimento rápido, sangramento, dor por compressão ou invasão a estruturas adjacentes. Embora o sarcoma uterino seja o principal diagnóstico diferencial a ser considerado, por sua agressividade, também é necessário excluir tumores anexiais, adenomiose, gestação ectópica, carcinoma endometrial, hemorragia uterina disfuncional, endometriose, doença metastática e carcinosarcoma uterino.^{2,4}

METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho retrospectivo, cujas informações foram obtidas através de dados do prontuário, ultrassonografia, ressonância magnética e revisão bibliográfica acerca do assunto nas plataformas PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Diretrizes Terapêuticas. Foram selecionados artigos com limite máximo de 10 anos, entre 2010 e 2020, sendo que aqueles considerados imprescindíveis ao entendimento do tema, com data abaixo desse limite de 10 anos estabelecido, também foram escolhidos. A busca e seleção incluíram artigos escritos em português e inglês. Os termos *miomatose em paciente jovem*, *leiomioma uterino*, *sarcoma uterino*, *tumores uterinos*, *sarcomas uterinos em pacientes jovens*, *miomatose uterina* foram utilizados para averiguar a gama de artigos pertinentes ao tema proposto por este artigo.

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

O trabalho foi enviado para aprovação do Comitê de Ética e obteve o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 44732121.5.0000.5383.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, branca, 29 anos, procedente de Americana - SP, nuligesta, procurou serviço médico para exame de rotina, com queixa de incontinência urinária pré menstrual há 7 meses, com início aproximadamente 5 dias antes da menstruação. Relatava dor difusa do lado direito do abdome com início antes da menstruação e permanecendo até cerca de 10 dias após o seu término. Negava constipação intestinal, leucorreia ou outros sintomas. Informava ciclos regulares de 30 dias, e de antecedentes pessoais menarca aos 10 anos, sem histórico de neoplasia de mama, trombose ou enxaquecas. Negava uso de anticoncepcional oral e tabagismo.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, corada, hidratada, acianótica, anictérica, altura = 1,50 m, peso = 77 Kg, IMC = 34,2 kg/m². Ao exame físico ginecológico, não foi possível inserir o espéculo. Ao exame de toque: volumosa massa pélvica endurecida obstruindo o canal vaginal e se estendendo até próximo à cicatriz umbilical.

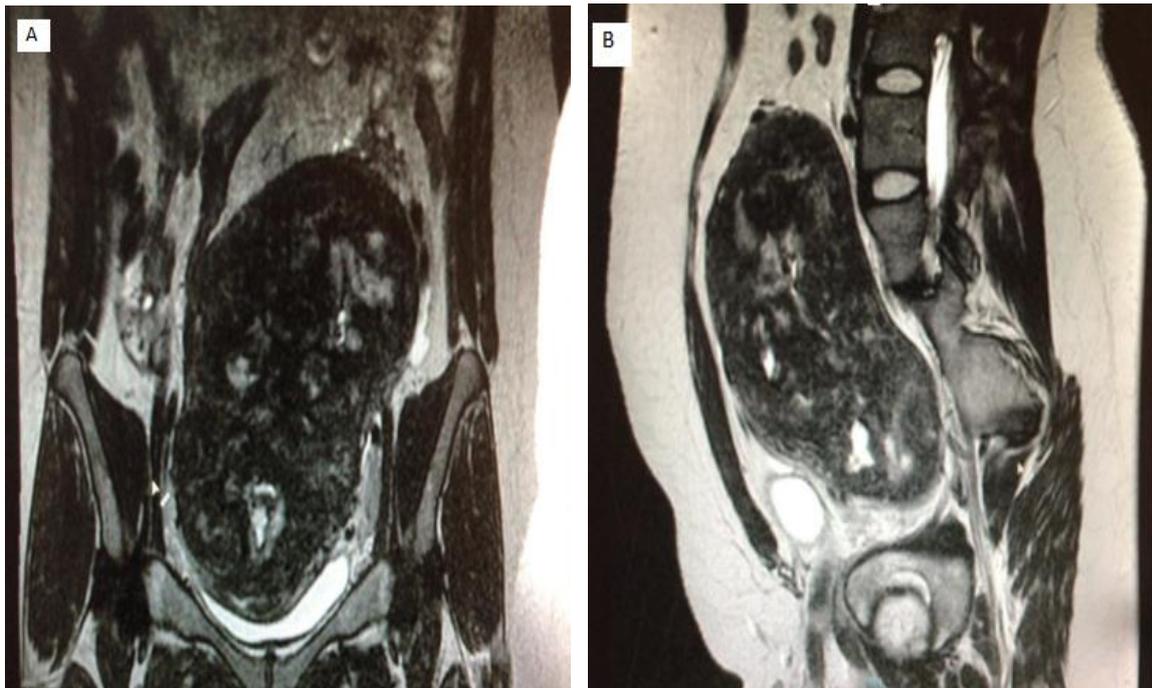
Como conduta, foi solicitado ultrassonografia pélvica transvaginal, que apresentou volumosa massa hipocóide heterogênea difusa com bordos anteriores lisos e regulares e os posteriores mal definidos, localizada na pelve e com diâmetros mínimos de 250 x 88 x 145 mm - volume estimado de 1.700,0 cm³. Não se definia as imagens características do útero e de seus anexos. (Figura 1)

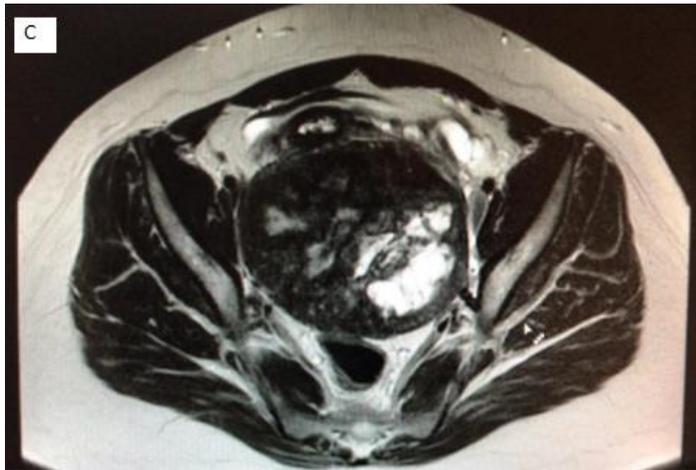
Figura 1: Ultrassom transvaginal mostrando volumosa massa pélvica. A. Corte transversal e B. Corte longitudinal.



Foi solicitado exame de ressonância magnética de pelve feminina, o qual evidenciou volumosa massa miomatoide de aspecto subseroso localizada na parede posterior e lateral esquerda do útero, com áreas degenerativas de permeio, captante pelo contraste, bem delimitada, de contornos lobulados e limites definidos, medindo 17,3 x 13,4 x 8,6cm em seus eixos LG x TR x AP respectivamente (Figura 2). Essa massa determinava grande compressão na parede posterior do útero, sendo que o mesmo se encontrava deslocado anterior e lateralmente à direita, ausência de líquido livre ou linfonodomegalia na região pélvica. Os exames laboratoriais mostravam-se normais. Foi então iniciado tratamento clínico com análogo de GnRH (Acetato de Gosserrelina 10,8 mg), com intervalo de 3 meses entre as aplicações e duração total de 6 meses, com o intuito de diminuir a massa tumoral. Após o período de 3 meses, a paciente foi novamente avaliada, porém não apresentou diminuição significativa do tumor.

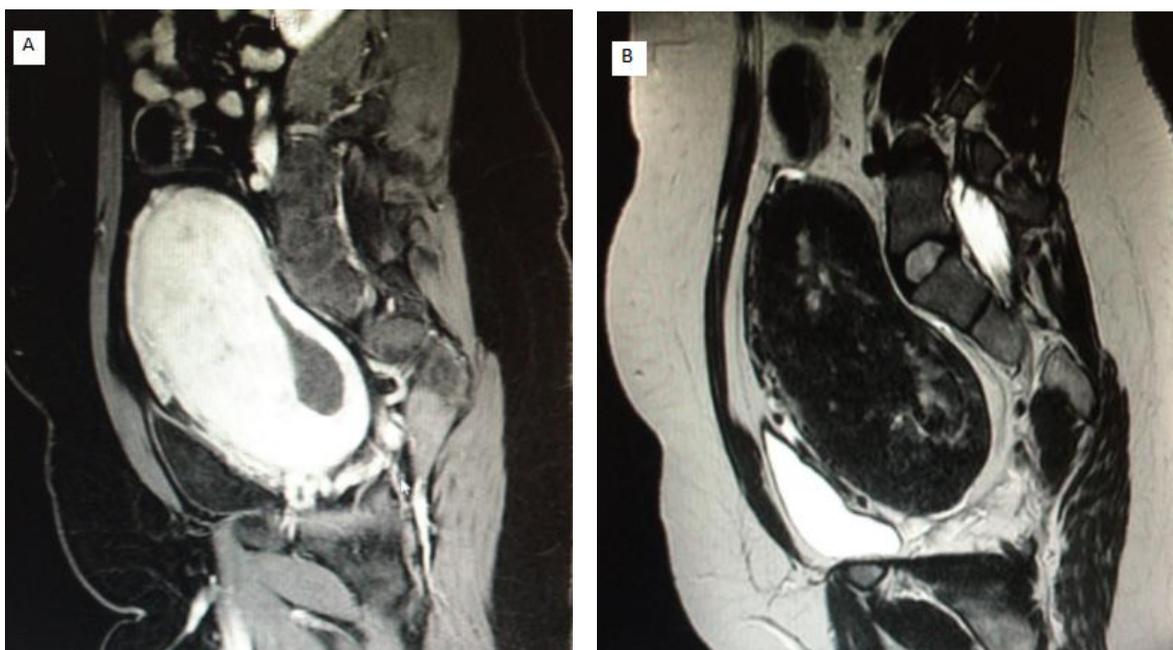
Figura 2: Ressonância magnética de pelve mostrando volumosa massa pélvica. A. Corte coronal B. Corte sagital C. Corte axial.





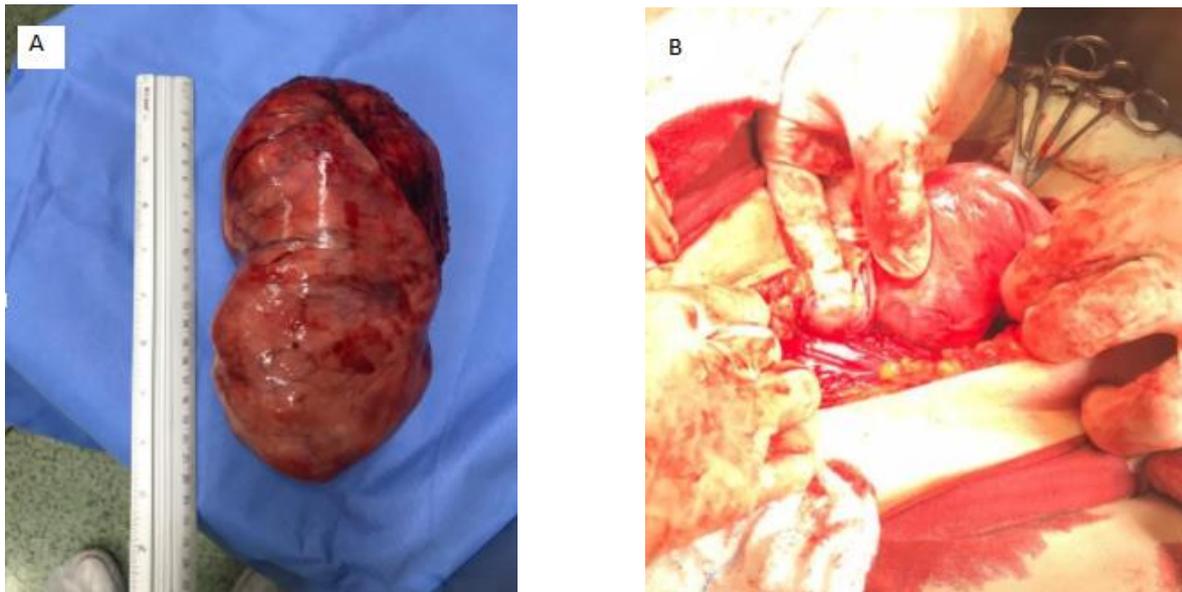
Foi administrado novamente o análogo de GnRh, porém sem mudança do quadro. A nova ressonância magnética mostrou discreta diminuição do volume tumoral (1090 cm³) quando comparada ao exame anterior e, portanto, optou-se pelo tratamento cirúrgico. (Figura 3)

Figura 3: Ressonância magnética da pelve após tratamento clínico com análogo de GnRh. A. Corte sagital com contraste B. Corte sagital sem contraste



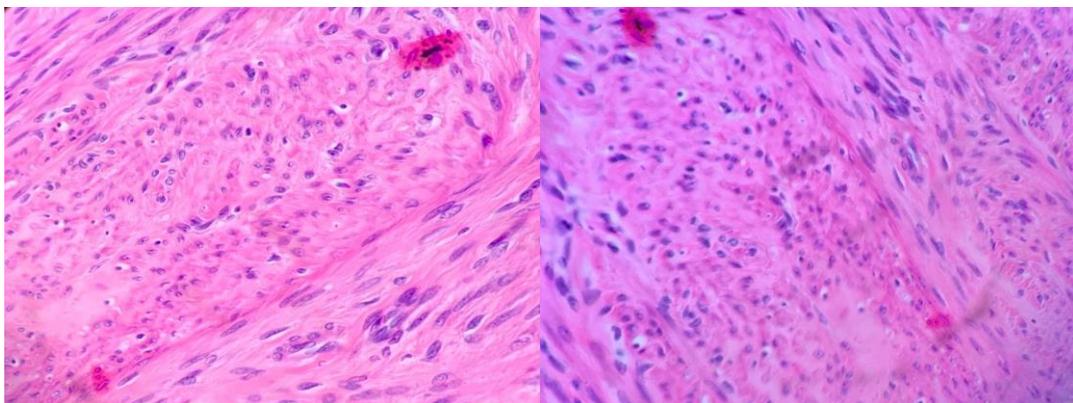
O procedimento cirúrgico foi realizado com sucesso, na retirada apenas do tumor subseroso, sendo conservado o útero e seus anexos bilateralmente (Figura 4).

Figura 4: Tumoração subserosa pélvica (A) e preservação do útero e anexos (B).



Como não houve redução significativa da massa com o tratamento clínico proposto, foi realizado exame de congelação intra operatório para descartar sarcoma uterino, cujo resultado confirmou miomatose uterina. A peça cirúrgica foi submetida ao anatomopatológico, cujo relatório confirmou leiomioma, sem atipias, figuras e mitoses ou áreas de necrose.

Figura 5: Microscopia óptica confirmando diagnóstico de leiomioma uterino



DISCUSSÃO

Os leiomiomas uterinos, também conhecidos como fibromiomas uterinos, são tumores benignos de origem mesenquimal, que são originados das células musculares lisas do miométrio. Em sua etiologia, estão envolvidos fatores genéticos, de crescimento e hormonais.³

Regularmente, são diagnosticados em mulheres acima de 30 anos de idade, tendo um acometimento menor em mulheres mais jovens, além de serem cerca de três a nove vezes mais frequentes em mulheres negras do que brancas.⁴ A maior parte das mulheres que apresentam sintomas decorrentes de miomatose uterina estão na 4ª e 5ª década de vida, e cerca de 75% delas são assintomáticas, sendo achados de exames de rotina.^{1,5} A paciente do caso possui 29 anos e é pertencente à raça branca, apresentando sintomatologia na 2ª década de vida, não se enquadrando tipicamente no perfil epidemiológico da miomatose uterina.

De acordo com a sua localização, os miomas são divididos em submucosos, intramurais e subserosos, sendo que a incidência deles são, respectivamente, 5%, 75% e 20%.³ A maioria dos leiomiomas crescem lentamente e mantêm suas dimensões por prolongado período de tempo, sendo que o crescimento acelerado do tumor (aumento do volume uterino equivalente a 6 semanas de gestação durante 1 ano) pode ser muito sugestivo de malignidade.^{3,10} O caso acima relatado demonstra um leiomioma subseroso, ou seja, pouco visto na prática médica, com sintomatologia há poucos meses - 7 meses de história - sugerindo um rápido crescimento, o que levanta a hipótese de leiomiossarcoma ou algum outro tumor pélvico de origem diversa, além de leiomioma uterino, demandando uma investigação mais aprofundada.

Muitas vezes é difícil diferenciar o diagnóstico de um útero miomatoso de um sarcoma. Deve-se suspeitar, clinicamente, de um sarcoma uterino quando o útero apresentar um crescimento acelerado, sangramento, dor por compressão ou invasão a estruturas adjacentes.⁷ Os sarcomas uterinos são formas raras de neoplasia e constituem um grupo diversificado de tumores de origem mesodérmica, responsáveis por cerca de 3% dos tumores malignos uterinos e aproximadamente 1% de todos os tumores malignos do aparelho genital feminino.⁸ O subtipo histológico mais frequente é o leiomiossarcoma (LMS) - acometendo mais mulheres com idade entre 45-55 anos, sendo agressivos.⁷ Os fatores de risco reconhecidos para o seu desenvolvimento são obesidade, idade e nuliparidade.⁹ A maioria das pacientes apresenta hemorragias uterinas anormais, sob forma de metrorragias, leucorreia fétida, dor pélvica ou distensão abdominal, porém podem também se apresentar apenas com sintomas inespecíficos como sangramento intermitente.^{8,9} O exame físico apresentou um útero aumentado de volume em cerca de 70 a 80% dos casos; uma massa pélvica ou um rápido aumento de volume uterino, as quais deverão levantar a suspeita diagnóstica de sarcoma.⁸ Alguns fatores de risco para desenvolvimento de miomatose uterina e sarcomas uterinos são semelhantes, como obesidade, nuliparidade e idade, e ambos podem causar sintomas como sangramento, dor abdominal/pélvica, dor por compressão, entre outros, e também gerar alterações parecidas no exame físico, como útero aumentado de volume/tamanho, massa pélvica e distensão

abdominal.^{8,9} A paciente apresentava dois fatores de risco comuns a ambas patologias citadas acima (obesidade e nuliparidade), tinha sintomas que poderiam ser atribuídos às duas patologias, como dor, distensão abdominal e incontinência urinária por compressão, além de ter no exame físico um útero aumentado de tamanho e uma volumosa massa pélvica impedindo a entrada do espécuro no canal vaginal.

Além disso, os miomas podem sofrer um processo de degenerescência, manifestando-se como massas complexas com regiões de conteúdo sólido, líquido e calcificações, sendo classificadas em: degenerescência hialina (o mais comum), cística (mais rara, sucede a degenerescência hialina), vermelha (ocorre geralmente na gestação, sendo secundária a infarto hemorrágico por obstrução das veias de drenagem periféricas) e mixóide (apresentam conteúdo gelatinoso, de difícil distinção da cística, sendo complexo realizar o diagnóstico diferencial de leiomiossarcoma).³ Na ressonância magnética realizada, o tumor apresentava áreas de degeneração mixóide de permeio, validando juntamente com o quadro clínico e exame físico o diagnóstico diferencial de leiomiossarcoma.

Para iniciar a avaliação complementar, usualmente a ecografia pélvica abdominal/transvaginal é o método de escolha, por ser um exame de fácil acesso, menor custo, não invasivo e sem radiação, tendo um importante papel diagnóstico.⁴ Dentre outros exames de imagem, a ressonância magnética seria um exame adequado para a localização e visualização dos tumores e também para a distinção entre diagnósticos diferenciais, como adenomiose, adenomiomas, diferenciando inclusive o leiomioma de leiomiossarcoma.¹

A conduta ideal deve atingir quatro metas: alívio dos sinais e sintomas, redução sustentada do tamanho dos miomas, manutenção da fertilidade (se desejada) e prevenção de um dano maior.² O manejo de pacientes sintomáticas na pré menopausa que desejam preservar o útero e a fertilidade pode ser feito com terapias medicamentosas, terapias cirúrgicas ou a combinação de ambas.² Como opção de terapias medicamentosas para essas pacientes, tem-se o sistema intra uterino liberador de Levonorgestrel, agonistas do hormônio liberador de Gonadotrofina e moduladores seletivos do receptor de progesterona; como opção de terapia cirúrgica para quem deseja manter a fertilidade e o útero, a principal é a miomectomia.² Dentre as opções medicamentosas, os análogos de GnRH são considerados o principal tratamento clínico dos miomas, levando à redução de 35-60% do volume dos miomas em 3 meses.^{1,5} A ressonância magnética permite o acompanhamento e monitorização quantitativa do tratamento com os análogos de GnRH em pacientes com leiomiomas uterinos, sendo que a mudança no tamanho do tumor e do útero podem ser vistas na RM.¹¹ A conduta adotada para a paciente do caso foi a introdução do agonista do hormônio liberador de Gonadotrofina (Acetato de

Gosserrelina 10,8 mg), neuropeptídeo que regula a função hipofisária das mulheres, por um período de 6 meses, com o intuito de diminuir o tamanho e o volume do mioma subseroso, diminuindo concomitantemente os sintomas apresentados pela paciente. Porém, a medicação não alcançou o objetivo esperado de reduzir significativamente os parâmetros do mioma, e então foi indicado o procedimento cirúrgico de miomectomia, com biópsia por congelamento intra operatória para se descartar a hipótese de leiomiossarcoma. A peça cirúrgica foi enviada para estudo anatomopatológico, cujo laudo final demonstrou ser leiomioma uterino.

CONCLUSÃO

O caso relatado aponta uma mulher jovem, branca, com alguns fatores de risco presentes para o desenvolvimento de miomatose uterina como obesidade e nuliparidade, que apresentava um volumoso leiomioma uterino comprovado e mostrado por meio de exames de imagem (ultrassom e ressonância magnética) e sintomas compressivos decorrentes dele. Como a paciente tinha um grande desejo de engravidar, foi proposto uma terapia inicial medicamentosa utilizando análogo de GnRH para tentar reduzir o volume e tamanho do leiomioma, porém não foi bem sucedido, o que ocasionou uma dúvida acerca da natureza desse tumor. Depois de finalizado o período de uso do análogo de GnRH, foi proposto um tratamento cirúrgico, no caso a miomectomia, apesar de a literatura apontar a histerectomia como tratamento definitivo padrão ouro para a miomatose uterina, uma vez que no primeiro é possível conservar o útero e manter a possibilidade de uma gestação futura. Foi realizada uma biópsia por congelamento intra operatória e confirmou-se que o tumor era apenas um leiomioma uterino, excluindo, por fim, a hipótese de um leiomiossarcoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Brasil. PORTARIA SAS/MS Nº 1.325, DE 25 DE NOVEMBRO DE 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Leiomioma de Útero. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-leiomioma-de-utero-livro-2013.pdf>>. .
- 2) De La Cruz, M. S., & Buchanan, E. M. (2017). Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. **American family physician**, 95(2), 100–107. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2017/0115/afp20170115p100.pdf>>
- 3) Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Consenso Nacional sobre Miomas Uterinos. 2017. Disponível em: <<http://www.spGINECOLOGIA.pt/uploads/Consenso-sobre-miomas-2017-165x220-V12.pdf>>

- 4) FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Miomatose Uterina. **Projetos diretrizes**. 2002. Disponível em: <https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/miomatose-uterina.pdf>.
- 5) CORLETA, Helena von Eye et al. Tratamento atual dos miomas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 6, p. 324-328, jun. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007000600008&lng=pt&nrm=iso>.
- 6) Faria J, Godinho C, Rodrigues M. Miomas uterinos: revisão de literatura. *Acta Obstet Ginecol Port.* 2008; 2(3):131-142. Disponível em: <http://www.fspog.com/fotos/editor2/1_ficheiro_296.pdf>
- 7) Schunemann Jr E, Dória MT, Souza RT, Spautz CC. Novos conceitos e revisão atualizada sobre sarcomas uterinos. **Revista Femina**; v. 40, n. 3, p. 149-154, maio/junho 2012. Disponível em: <<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1357085230149.pdf>>.
- 8) BOTTO, Isabel. Sarcomas Uterinos. Página 379 - 389. Disponível em: <http://www.fspog.com/fotos/editor2/cap_23.pdf>
- 9) FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Manual de Orientação Ginecologia Oncológica. 2010. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Manuais_Novos/Manual_Ginecologia_Oncologica.pdf>
- 10) Duhan, N., & Sirohiwal, D. (2010). Uterine myomas revisited. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 152(2), 119–125. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20933150/>>
- 11) Cunha, T. M. RM na Caracterização dos Leiomiomas Uterinos. **Acta Radiológica Portuguesa**, Vol.XVIII, nº 69, pág. 119-123, Jan.-Mar., 2006. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Teresa_Cunha3/publication/264650403_RM_na_Caracterizacao_dos_Leiomiomas_Uterinos/links/53ea22f30cf2dc24b3cb0d1a/RM-na-Caracterizacao-dos-Leiomiomas-Uterinos.pdf>