

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

EDIÇÃO XIII

Capítulo 2

MIOMAS

JÚLIA FIGUEIREDO NUNES¹
LAURA SANTOS FIRME¹
LETÍCIA SILVEIRA DE CASTRO¹
MATHEUS ENNES DE FARIA REZENDE¹

1. Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, BH-MG.

Palavras-Chave: Leiomioma; Fibromioma; Fibroma Uterino.

INTRODUÇÃO

Miomas uterinos, também conhecidos como leiomiomas, são tumores benignos monoclonais que se originam das células musculares do endométrio, comumente encontrados em mulheres na idade reprodutiva. Embora seja assintomático em até 75% dos casos, algumas mulheres podem apresentar manifestações clínicas, as quais estão intimamente relacionadas ao número, tamanho e localização dos miomas. A abordagem das pacientes sintomáticas é individualizada, e depende de sua faixa etária, desejo de engravidar, severidade dos sintomas, local de acometimento e tamanho das lesões (BULUN, 2013; BARBOSA *et al.*, 2019).

Fisiopatologia

Os miomas uterinos são as neoplasias benignas mais comuns do trato genital feminino, afetando cerca de 20-50% das mulheres em idade reprodutiva. Sua fisiopatologia é de origem monoclonal, ou seja, há a ocorrência de mutação em uma única célula que leva ao crescimento anormal das células musculares lisas do útero, formando nódulos ou massas. Fatores hormonais, especialmente a presença de estrogênio e progesterona, desempenham um papel crucial no seu desenvolvimento, uma vez que níveis aumentados desses hormônios colaboram para o crescimento do tumor. Dessa forma, os miomas tendem a aumentar durante os anos reprodutivos e a regredir após a menopausa. Esses hormônios femininos modulam os receptores nucleares de estrogênio (ER) e progesterona (PR), que atuam como fatores de transcrição na regulação gênica, de modo que níveis elevados dos hormônios esteroides aumentam as taxas mitóticas e consequentemente a probabilidade de mutações somáticas. Além disso, o estrogê-

nio promove a proliferação das células do miométrio e contribui ainda mais para o crescimento dos miomas (FLAKE *et al.*, 2003).

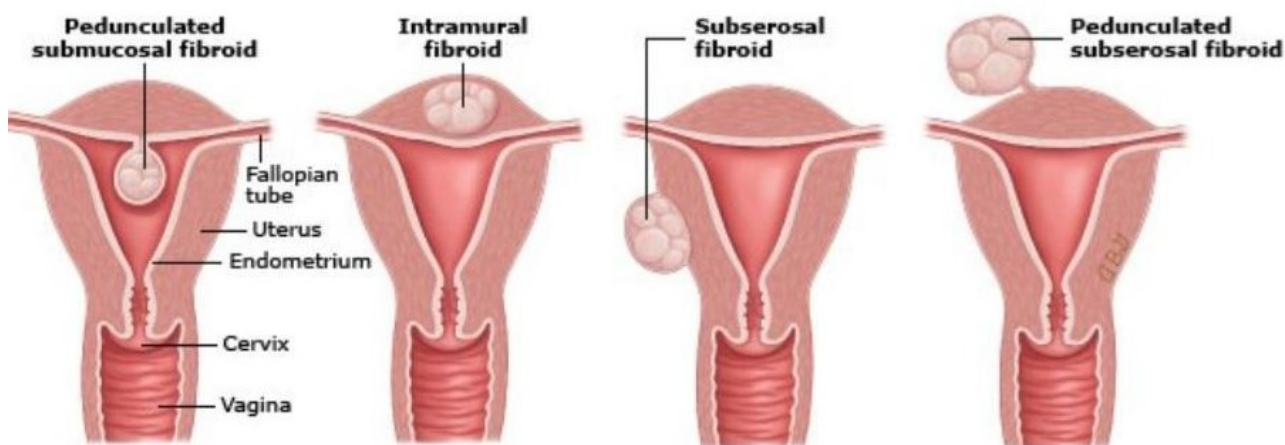
Nota-se também que a predisposição genética e o estresse oxidativo influenciam na aparência de miomas uterinos. Estudos sugerem que 40% dos miomas apresentam, em suas células, anomalias cromossômicas (translocações, deleções e trissomias). Além disso, mulheres com histórico familiar de miomas têm um risco aumentado de desenvolvê-los, indicando um componente hereditário significativo. Vários mecanismos moleculares também estão envolvidos na fisiopatologia dos miomas. Entre eles, destacam-se as mutações nos genes MED12, HMGA2 e FH, que levam à ativação desregulada de vias de sinalização que promovem a proliferação celular. Dessa forma, ativação de fatores de crescimento, citocinas, e de vias de sinalização celular, como a via PI3K/Akt/mTOR, contribuem para o crescimento dos miomas. As mutações no gene MED12 são particularmente comuns, estando presentes em cerca de 70% dos miomas (MEHINE *et al.*, 2013).

Fatores externos, como a exposição a substâncias químicas ambientais (disruptores endócrinos) e o estilo de vida (obesidade), também podem influenciar o desenvolvimento de miomas. A obesidade, em particular, está associada a níveis elevados de estrogênio, que podem promover o crescimento dos miomas.

Localização e terminologia

Os miomas são classificados de acordo com a sua localização no útero, mas em muitos casos existem mais tumores em mais de uma localização. A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) segue o esquema de classificação indicado pela **Figura 2.1**:

Figura 2.1 Imagem ilustrativa das possíveis localizações dos miomas no útero



Legenda: Localizações dos miomas no útero.

Fonte: UpToDate

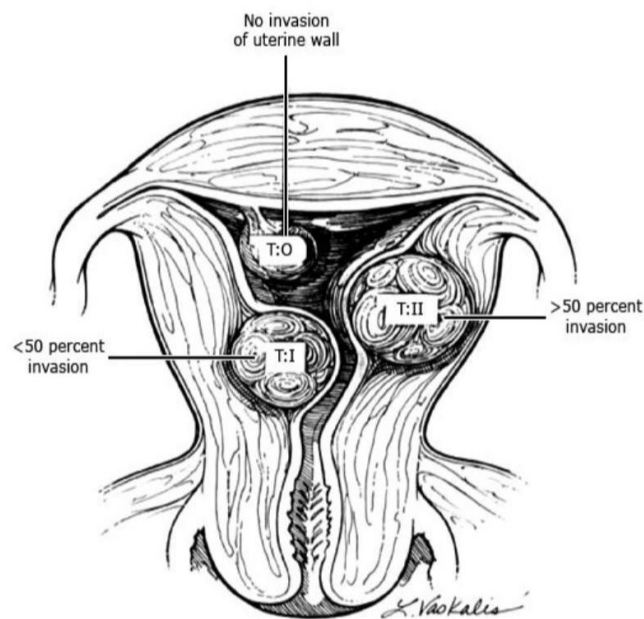
- Intramurais (FIGO, tipo 3, 4 e 5): Miomas localizados completamente inseridos na parede uterina. Eles podem ser volumosos o suficiente para distorcer a cavidade uterina ou a superfície serosa.

- Submucoso (FIGO tipo 0, 1 e 2): esse tipo de mioma é derivado das células do miométrio e protundem para a cavidade uterina. O tipo 0 fica completamente inserido na cavidade. O tipo 1 se estende menos que 50% no miométrio. Já o tipo 2 se estende 50% ou mais para o miométrio (**Figura 2.2**).

- Subseroso (FIGO tipo 6 e 7): esse tipo de leiomioma se origina do miométrio na superfície serosa do útero. Eles podem ter a base pedunculada e ser interligados.

- Miomas cervicais (FIGO tipo 8): miomas localizados no colo uterino. São os mais relacionados com a dor durante a relação sexual (dispareunia).

Figura 2.2 Imagem ilustrativa de miomas submucosos



Legenda: Classificação dos miomas submucosos.

Epidemiologia

Os miomas uterinos são extremamente comuns, afetando apenas mulheres em idade reprodutiva, principalmente entre 30 e 50 anos. Estima-se que até 50% das mulheres brasileiras com mais de 35 anos tenham miomas uterinos diagnosticados. A prevalência é maior em mulheres negras e aquelas com histórico familiar de miomas, devido a predisposição genética. Estima-se que até 50% a 70% dos casos sejam assintomáticos, devido à pequena dimensão dos tumores (WISE *et al.*, 2016).

Sintomas

Os sintomas dos miomas variam amplamente, dependendo do tamanho, número e localização dos tumores. Algumas pacientes podem ser assintomáticas e descobrem a presença dos miomas incidentalmente durante exames médicos de rotina, enquanto outras podem experimentar sintomas que impactam significativamente na sua qualidade de vida.

Um dos sintomas mais comum é o sangramento uterino anormal, que pode incluir menstruações prolongadas, sangramento intenso (menorragia) ou sangramento intermitente entre os ciclos menstruais (metrorragia). Sintomas como dor pélvica crônica e dor durante a relação sexual (dispareunia) também são comuns, podendo variar de intensidade leve a grave (BULUN, 2013).

Miomas grandes ou múltiplos podem resultar em um aumento perceptível no volume abdominal, levando a uma sensação de distensão abdominal, podendo ser especialmente evidente em mulheres magras ou com baixo índice de massa corporal. Miomas localizados adjacentes à bexiga podem exercer pressão sobre o órgão, resultando em micção frequente ou urgência miccional. Além disso, os miomas localizados na parte posterior do útero podem pressionar o

reto e interferir no funcionamento regular do intestino, levando à constipação (STEWART, 2001).

Em casos graves, os miomas podem levar a complicações como anemia, por perda de sangue excessiva, infertilidade e aborto espontâneo. A principal razão para o mioma prejudicar a fertilidade é a distorção da cavidade endometrial, levando à dificuldade de implantação e maior chance de aborto. Isso ocorre principalmente quando miomas são submucosos, independentemente do tamanho. Neste caso, o mioma pode bloquear o espermatozoide de fertilizar o óvulo, interferir no fluxo sanguíneo endometrial (prejudicando ou causando sangramento) e causar um processo inflamatório local. Com isso, pode haver prejuízo na chance de fertilização dos óvulos e de implantação do embrião ao útero (FLAKE *et al.*, 2003).

Diagnóstico

O diagnóstico de miomas uterinos geralmente envolve uma combinação entre os dados da história clínica, exame físico e de imagem e, ocasionalmente, procedimentos adicionais para confirmar o diagnóstico e avaliar a extensão dos miomas.

O processo de diagnóstico se inicia com a coleta de sintomas clínicos relatados, história menstrual, antecedentes médicos pessoais e familiares, e quaisquer fatores de risco para miomas uterinos, como idade e etnia. Durante o exame físico, o médico deve palpar o abdômen para detectar aumento de volume uterino ou presença de massas palpáveis. Um exame pélvico bimanual também pode ser realizado para avaliar o tamanho, forma e posição do útero, bem como quaisquer anormalidades que possam estar presentes (KHAN *et al.*, 2014).

A ultrassonografia pélvica transabdominal ou transvaginal é frequentemente utilizada como método inicial de imagem para avaliar o útero e detectar a presença, tamanho, número e localização dos miomas uterinos. Se a ultrassonografia for inconclusiva, a Ressonância Magnética pode ser usada para fornecer imagens mais detalhada dos miomas uterinos, especialmente em casos complexos, grandes ou quando há necessidade de avaliação mais precisa da localização dos miomas em relação a estruturas adjacentes, como a bexiga ou o reto. Embora menos comum, a TC pode ser realizada em casos específicos para avaliar a extensão dos miomas uterinos e sua relação com outras estruturas abdominais e pélvicas. Em alguns casos, pode ser realizada uma histerossalpingografia (HSG) para avaliar a cavidade uterina e identificar a presença de miomas submucosos que podem distorcer a cavidade uterina (BARBOSA *et al*, 2019). Durante este procedimento, um contraste é injetado no útero e radiografias são tiradas para visualizar a forma e a estrutura do útero.

A histeroscopia é um procedimento minimamente invasivo que permite uma visualização direta do interior do útero. Durante a histeroscopia, uma pequena câmera é inserida através do colo do útero para examinar a cavidade uterina em busca de miomas submucosos e outras anormalidades. Em casos raros, pode ser necessária uma biópsia ou curetagem endometrial para descartar outras condições que podem mimetizar os sintomas dos miomas, como pólipos endometriais ou câncer uterino (BARBOSA *et al*, 2019).

É importante salientar que o diagnóstico de miomas uterinos deve ser realizado por um médico especializado, como um ginecologista ou radiologista, que possa interpretar adequadamente os resultados dos exames e determinar o

curso de tratamento mais apropriado com base nas necessidades individuais da paciente.

Tratamentos

O tratamento dos miomas uterinos é individualizado, podendo ser clínico ou cirúrgico, a depender da gravidade dos sintomas, idade da paciente, desejo de preservar a fertilidade e outros fatores. Em casos assintomáticos ou leves, pode-se optar por monitorar os miomas ao longo do tempo sem intervenção imediata.

O uso de contraceptivos orais combinados (pílula de estrogênio e progesterona), podem ajudar na regulação do ciclo menstrual e na redução do sangramento excessivo. Agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) também podem ser utilizados, uma vez que suprimem temporariamente a produção de estrogênio, reduzindo o tamanho dos miomas e aliviando os sintomas. No entanto, seu uso é limitado a curto prazo devido aos efeitos colaterais e à possibilidade de osteoporose a longo prazo (MORAVEK *et al*, 2015).

Os progestágenos podem ser prescritos para ajudar a controlar o sangramento menstrual abundante e reduzir o tamanho dos miomas. Eles podem ser administrados em forma de pílulas, injeções ou dispositivos intrauterinos hormonais (DIU Mirena e Kyleena).

A embolização das artérias uterinas (EAU) é uma opção de tratamento para mulheres que desejam preservar o útero e evitar a cirurgia invasiva. A EAU é um procedimento minimamente invasivo, que envolve a inserção de pequenos êmbolos nas artérias que irrigam os miomas, bloqueando seu suprimento sanguíneo e causando a sua redução de tamanho. A retirada cirúrgica dos tumores (miomectomia histeroscópica ou laparoscópica) pode ser realizada para remover os miomas, preservando o útero e a fertilidade, quando apropriado. A ablação endometrial é um procedimento que envolve a

destruição do revestimento interno do útero (endométrio) usando calor, frio ou energia elétrica. Embora não remova os miomas, a ablação endometrial pode ser uma opção para mulheres com sangramento menstrual excessivo que desejam preservar o útero. Em casos graves ou

quando outros tratamentos não são eficazes, a remoção cirúrgica do útero (histerectomia) pode ser recomendada, uma vez que é considerada a única opção de tratamento definitivo para os sintomas (CORLETA *et al.*, 2007).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, C. *et al.* Diagnóstico em ginecologia. Tratado de Ginecologia, Febrasgo, 2019.

BULUN, S. E. Uterine Fibroids. *New England Journal of Medicine*, v. 369, n.14, P. 1344-1355, 2013. Doi: 10.1056/NEJMra1209993

CORLETA, H.V.E. *et al.* Tratamento atual dos miomas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 29, n.6, P.324-328, jun. 2007. Doi:10.1590/S0100-72032007000600008

FLAKE, G.P. *et al.* Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: A review. *Environmental Health Perspectives*, v.111, n.8, P.1037-1054, 2003. Doi: 10.1289/ehp.5787

KHAN, A. T. *et al.* Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health*, v.6, P.95-114, 2014. Doi: 10.2147/IJWH.S51083.

MAKINEM, N. *et al.* The mediator complex subunit 12 gene is mutated at high frequency in Uterine Leiomyomas. *Science*, v. 334, n.6053, p.252-255. Doi: 10.1126/science.1208930.

MEHINE, M. *et al.* Characterization of Uterine leiomyomas by whole-genome sequencing. *New England Journal of Medicine*, v. 369, n.1, p.43-45, 2013.

MORAVEK, M.B. *et al.* Ovarian steroids, stem cells and Uterine leiomyoma: Therapeutic implications. *Human Reproduction Update*, v. 21, n.1, p.1-12, 2015. Doi: 10.1093/humupd/dmu048.

STEWART, E.A. Uterine Fibroids. *Lancet*, v.357, n.9252, p. 293-298, 2001. Doi: 10.1016/S0140-6736(00)03622-9.

WISE, L.A. *et al.* Epidemiology of Uterine Fibroids: From menarche to menopause. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, v. 59, n.1, p. 2-24, 2016. Doi: 10.1097/GRF.0000000000000164