

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

EDIÇÃO XIII

Capítulo 5

LEIOMIOMATOSE

LARA EDUARDA RIBEIRO REIS¹
RAFAELA GOMES TOMAZ DA SILVA¹
ANA VITÓRIA RODRIGUES DE FREITAS¹
ISABELLA DE MELO RAMOS¹
LUÍSA GUIRELLI BORGES MENDES¹

1. Discente - Centro Universitário IMEPAC

Palavras-Chave: Mioma; Diagnóstico; Tratamento.

INTRODUÇÃO

Os miomas uterinos, também chamados de leiomiomas (*leio* = liso; *mio* = musculo; *oma* = tumor benigno), são tumores monoclonais benignos de células operatórias miometriais de musculatura lisa e são compostos por colágeno, proteoglicanos e fibronectina, sendo considerados a neoplasia pélvica mais comum em mulheres. Quanto a sua origem, ainda não está bem estabelecida, mas acredita-se que seja multifatorial, e uma das teorias mais aceitas está relacionada com mutações somáticas que as células do miométrio sofrem, fazendo com que o crescimento não seja mais regulado (TINELLI, 2021).

O crescimento dos miomas está relacionado com a associação entre esteroides sexuais e fatores de crescimento. Quanto aos hormônios considerados promotores do crescimento, tanto a progesterona quanto o estrogênio são responsáveis, apesar de as concentrações de estrogênio serem maiores. Enquanto o estradiol estimula a produção de componentes da matriz extra celular, como o colágeno, proteoglicanos e fibronectina, a responsável por aumentar a atividade mitótica, inibindo a apoptose, é a progesterona. Alguns fatores de crescimento como epidermoide (EGF) e do endotélio vascular (VEGF) estão aumentados no leiomioma quando comparados com o miométrio adjacente. Além disso, a proteína responsável pelo apoptose celular, a Bcl-2, encontra-se no miométrio. Da mesma forma, o antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) e o Ki-67 (antígeno associado à proliferação celular) também têm sua expressão aumentada no leiomioma e estão vinculados à presença de progesterona (FEBRASGO, 2021).

Esses tumores são mais frequentes entre 35 e 50 anos, sendo assintomáticos em 20 a 50%. Eles podem ser classificados em corporais ou

cervicais. Os corporais são divididos em submucosos, intramurais e subserosos. Eles são classificados de acordo com a classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO):

- Miomas localizados dentro da parede uterina são denominados intramurais e recebem as classificações 3,4 ou 5.
- Os que surgem logo abaixo do endométrio, se projetando para a parede uterina, são chamados submucosos e podem ser FIGO 0,1 ou 2. Os tipos 0 são os que se localizam completamente dentro da cavidade endometrial, 1 que se estende pelo menos de 50% no miométrio e 2 que se estenda 50% ou mais dentro do miométrio.
- Os miomas que se originam do miométrio na superfície serosa do útero e podem ser ter base larga ou pedunculada são chamados miomas subserosais (FIGO tipo 6 ou 7).
- E os miomas tipo 8 são os miomas cervicais, que estão localizados no colo do útero e não no corpo uterino (VILAS *et al.*, 2015).

Epidemiologia

Quando se trata em epidemiologia, a idade é o principal fator de risco, sua incidência é maior até os 50 anos e após esse período tem regressão. A etnia negra apresenta um risco relativo 2 a 9 vezes maior em relação a raça branca, são diagnosticados em cerca de 70% das mulheres brancas e mais de 80% das mulheres de ascendência africana durante a vida. Pacientes com antecedentes familiares aumentam o risco em 2,2 vezes. A obesidade faz com que haja uma ascensão de 20% do risco de leiomiomas a cada 10 kg de ganho ponderal, e o que justifica isso é o fato da diminuição da síntese hepática da proteína carreadora dos hormônios sexuais (SHBG) e elevação do nível de estroma circulante. A menarca precoce (< 10 anos) também está associada a maior chance de

desenvolver miomas, pois ela está relacionada ao aumento do nível de estradiol. Exposições a ftalatos, bifenilo policlorado e bisfenol A, estão associados ao aumento do risco de miomas devido a interrupção endócrina. Além disso, maior ingestão de carne bovina e outras carnes vermelhas, consumo de ácidos graxos ômega-3 marinhos e presunto apresentam um risco aumentado. Uma vitamina que está associada a maior prevalência na população negra é a D, uma vez que sua fonte é da síntese de um pró hormônio quando a luz solar atinge a pele, e na pele escura os níveis mais altos de melatonina inibe sua absorção. O álcool, o estresse crônico e a hipertensão também estão relacionados com um aumento do risco (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

Os fatores de proteção são: paridade (risco reduz $\frac{1}{5}$ após 5 gestações que se estenderam além de 20 semanas.), uso de anticoncepcional hormonal combinado (reduz 17% a cada 5 anos de uso) e tabagismo, pois este promove um quadro de hipoestrogenismo relativo (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

Quadro clínico

Quanto ao quadro clínico, a maioria das mulheres se encontra assintomática, e os sintomas estão diretamente relacionados ao tamanho, número e localização dos miomas. Os classificados como subserosos na maioria das vezes não geram sintomas, a não ser que sejam volumosos, quando promovem sintomas compressivos e distorção anatômica de órgãos adjacentes. Sangramentos e dismenorreia estão na maioria das vezes associados aos miomas intramurais, e disfunção reprodutiva e sangramentos irregulares estão associados ao subserosos. Sintomas que ocorrem com menor frequência são secreção vaginal sanguinolenta, derrame pleural, ascite, inversão uterina, estase de membros inferiores e tromboflebite secundária a compressão

pélvica. Quando ao receio do mioma se transformar em leiomiossarcoma, é extremamente raro. Além disso, o útero miomatoso muitas vezes está aumentado, gerando sintomas de compressão, tais como dor ou pressão pélvica, obstrução do trato urinário ou intestinal ou compressão venosa. Os sintomas urinários incluem: frequência e dificuldade para esvaziar a bexiga e o intestino consiste em constipação (FEBRASGO, 2021).

Quando os leiomiomas sofrem degeneração ou torção dos nódulos, podem causar dor pélvica aguda, e em alguns casos astenia, fadiga, taquicardia e astenia podem estar presentes e cursar com dispneia, dor e edema de membros inferiores. Ainda é necessário citar que pode estar associado com intercorrências obstétricas, como aumento do risco de abortamento, trabalho de parto prematuro e restrição do crescimento intrauterino (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

A infertilidade e abortos espontâneo podem acontecer devido aos próprios miomas, uma vez que ocorre distorçam da cavidade. Outros problemas também podem se apresentar na gravidez, tais como ruptura placentária (principalmente se forem miomas submucosos e retroplacentários com volume maior que 200 mL), restrição de crescimento intrauterino, má apresentação, hemorragia pós parto e trabalho de parto e nascimentos prematuros (em caso de pacientes com múltiplos miomas, placentação adjacente ou sobrejacente ao mioma e tamanho maior que 5 cm) (VILAS *et al.*, 2015).

Além disso, pacientes com miomas tem sua qualidade de vida afetada, uma vez que ficam mais estressados devido a dor corporal, saúde mental e funcionamento social.

Economicamente falando os miomas são caros para o sistema de saúde e para o paciente individual, uma vez que são a causa de 40% das histerectomias, sem contar os dias de trabalho

perdidos durante o tratamento. Nos Estados Unidos, os miomas representam um custo de 34 milhões dólares (TINELLI, 2021).

Mulheres que estão no período da gravidez ou pós parto ou miomas podem se degenerar ou sofrer torção, o que pode causar muita dor (STEWART, 2024).

Na peri ou pós menopausa, os sintomas semdem a sofrer regressão e na pós menopausa é necessário o acompanhamento para análise do tamanho, e a periodicidade é estimada que seja de 2 anos. Caso a paciente apresente algum sintoma, é importante a avaliação para descartar leiomiossarcoma (STEWART, 2024).

Diagnóstico

A junção de anamnese, dados do exame ginecológico e achados de exames de imagem realiza o diagnóstico de leiomioma. Ao exame físico, pode ser que ocorra:

- Palpação de tumores hipogástricos, boceados, de consistência fibroelástica;
- Mobilidade laterolateral.

Ao realizar o exame especular, pode ser observada a exteriorização do nódulo tumoral (leiomioma parido) (FEBRASGO, 2021).

Em casos de metrorragia acompanhada de aumento do volume uterino em mulheres com idade reprodutiva, a gravidez deve ser considerada como um diagnóstico de exclusão. Outras patologias que são diagnósticos diferenciais são (LA CRUZ & BUCHMAN, 2017):

- Adenomiose;
- Adenomioma;
- Pólipo endometrial;
- Tumor anexial;
- Endometriose;
- Câncer de endométrio.
- Sarcoma do útero.

A diferenciação principal deve ser com adenomiose, que apresenta útero difusamente aumentado, dismenorreia e sangramento uterino anormal, e ao exame físico apresenta útero liso e globular. A diferenciação com o sarcoma uterino é dificilmente realizada no pré operatório (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

Como a maioria dos pacientes é assintomático, o diagnóstico muitas vezes pode ser ocasional. O exame de imagem com maior destaque foi a ultrassonografia, e outros exames complementares são a histeroscopia e ressonância nuclear magnética. A indicação para a realização dos exames normalmente é sangramento uterino anormal, dor ou pressão pélvica e infertilidade, e útero aumentado ao exame pélvico (FEBRASGO, 2021).

Na maioria das vezes não é necessária semfirmar a patologia, a não ser que haja a suspeita de uma patologia mais grave, tal como sarcoma uterino (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

Algumas características como localização dentro do útero são importantes de serem descritas nesses exames, uma vez que podem interferir no planejamento e tratamento. Por exemplo, se o mioma for submucoso tem maior risco de infertilidade. Se for em vários locais, tem que ter diferentes estratégias. Se estiver com grande volume, pode pressionar bexiga, reto ou cólon sigmoide. Pode ser também que esteja semvendo obstrução ureteral e causando hidronefrose (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

Os exames complementares que podem ser solicitados são o hemograma completo, ultrassonografia pélvica ou transvaginal (USTV). A USTV é a mais solicitada devido a acessibilidade e custo, além de avaliação de tamanho e

localização dos miomas. Caso o mioma seja de grande extensão, o ultrassom de vias urinárias pode ser solicitado para pesquisa de hidronefrose (FEBRASGO, 2021).

O ultrassom pélvico possui uma sensibilidade alta, de cerca de 95%, e é o primeiro exame a ser realizado, em seguida, outros exames podem ser solicitados a depender do resultado deste. Normalmente os miomas são vistos como massas redondas hipoeoicas e bem circunscritas, às vezes com sombreamento. Eles se apresentam como massas redondas isoecóicas, o que dificulta a diferenciação na imagem com o miométrio normal. Muitas vezes os adenomiomas podem ter características semelhantes, assim como o sarcoma. Caso na imagem apareça alguma calcificação, pode significar que o mioma degenerou. O ultrassom também pode ser útil para avaliar se a paciente tem hidronefrose (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

Caso haja suspeita de mioma submucoso, outros exames como a ultrassonografia de infusão salina podem ser usados. Esse exame consiste na infusão de solução salina na cavidade uterina durante a imagem da ultrassonografia pélvica, o que permite a identificação de lesões submucosas e miomas intramurais. Sua principal utilidade é planejar uma ressecção histeroscópica de um mioma e avaliar potenciais riscos de fertilidade.

A ressonância magnética nuclear também pode ser solicitada, apesar do custo, é mais sensível para detectar pequenos tumores, sua principal indicação é diferenciar tumores pélvicos (distinção entre leiomiomas, adenomiose e sarcomas) e avaliação pré miomectomia ou embolização das artérias uterinas (FEBRASGO, 2021). Por exemplo, muitas vezes esse exame é útil para auxiliar os cirurgiões, se for um mioma tipo 3 a 6, pode ajudar a saber qual a profundi-

dade deve ser esperada no momento do procedimento. Exames como a tomografia computadorizada não são muito úteis, pois não ajudam a delimitar a posição dos miomas em relação ao endométrio ou miométrio.

A histerossonografia é realizada sob infusão de soro fisiológico na cavidade uterina, utilizada para caracterizar massas uterinas, com mensuração de extensão endometrial. Não é muito utilizada devido ao desconforto para a paciente (FEBRASGO, 2021).

Outro exame é a histeroscopia possibilita a visão e a identificação precisa das lesões e o planejamento cirúrgico com a exérese de leiomiomas submucosos, pólipos endometriais e espessamento endometrial (FEBRASGO, 2021). Vale ressaltar que esse exame não avalia tão bem o tamanho do mioma quanto a ultrassonografia e histerossonografia.

Tratamento

Para decidir o melhor tratamento, é necessário avaliar os sintomas, idade, número, tamanho, localização e desejo reprodutivo. Pacientes que apresentam assintomáticas não necessitam de tratamento, apenas acompanhamento (FEBRASGO, 2021).

Os anticoncepcionais orais, tanto combinadas como progestágenos, diminuem o fluxo menstrual e realizam a correção de sangramento uterino anormal (LA CRUZ & BUCHMAN, 2017).

Os progestagênicos, por terem baixo custo e facilidade de administração. Eles apresentam maior efeito antiestrogênico, melhorando a menorragia. O injetável muscular, trimestral, o acetato de medroxiprogesterona 150 mg, promove amenorreia e controle do quadro de anemia. Entretanto, estes não são utilizados para diminuir o volume dos leiomiomas (STEWART, 2024).

O dispositivo intrauterino de progestágeno com levonorgestrel, é uma alternativa para paciente que não querem fazer uso de estrogênio. A maioria das diretrizes apoia o uso do DIU como agente de primeira linha. É válido ressaltar a importância de analisar que se trata de um mioma submucoso, uma vez que o risco de expulsão do DIU é maior em pacientes com mio- mas que distorcem a cavidade endometrial. Ele reduz o fluxo menstrual por ação direta do le- vonorgestrel sobre o endométrio (FEBRASGO, 2021).

Outra alternativa são os análogos agonistas do hormônio liberador das gonadotrofinas (a- GnRH), que são uma classe relativamente nova de medicamentos que aumentam os níveis de hipoestrogenismo, e sendo adjuvantes nas mio- mectomias, uma vez que reduz de 35 a 60% do volume em até 3 meses. Em contrapartida esses medicamentos causam grandes efeitos colate- rais, como sintomas vasomotores, perda de massa óssea, distúrbio do perfil lipídico e resse- camento vaginal, o que impossibilita seu uso por grandes períodos de tempo. Algumas 40erá- pias estrogênicas podem ser utilizadas para amenizar os efeitos colaterais em tratamentos a longo prazo, entretanto, estas não são muito uti- lizadas Vale ressaltar que eles são usados prin- cipalmente como terapia pré-operatória, nor- malmente de 3 a 6 meses de duração, ou usado na transição em pacientes na perimenopausa tardia. Os objetivos do seu uso pré operatório são a indução de amenorreia (e deste modo, me- lhor a anemia) e redução do volume. Também é associado a ferro em pacientes que irão reali- zar a cirurgia e estão com anemia (STEWART, 2024).

Os moduladores seletivos dos receptores de progesterona (SPRM) são outra opção, pois ini- bem a ovulação sem produzir efeitos significa- tivos nos níveis de estradiol. Seu mecanismo de

ação se baseia na inibição da proliferação celu- lar, apoptose e facilitação da reorganização da matriz extracelular. Esse medicamento por sua vez não está disponível no Brasil (FEBRASGO, 2021).

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINH) também são utilizados para reduzir sangramento e dismenorreia, uma vez que pro- movem a diminuição da síntese de prostacicl- nas. Os mais comumente utilizados são diclofe- naco, ibuprofeno, naproxeno, ácido mefenâ- mico e piroxicam. É válido ressaltar que seu uso não pode ser feito por longos períodos, visto que pode acarretar úlceras gástricas e hemorra- gias gastrointestinais (LA CRUZ & BUCH- MAN, 2017).

O ácido trenexâmico, um antifibrinolítico, promove o bloqueio da fibrinólise na superfície endometrial, inibindo a ativação do plasmino- gênio em plasmina, que é responsável pela de- gradação de fibrina. Ele é preferido por pacien- tes que não podem ou não desejam fazer uso de contraceptivos hormonais. Seu uso é em san- gramentos intensos, e pode ou não estar associ- ado aos AINH. Seu uso por longos períodos pode acarretar trombose venosa profunda. Uma revisão sistemática relatou que seu uso pode ser mais eficaz do que progestinas orais (LA CRUZ, BUCHMAN, 2017).

Por último será citado o mifepristone, utili- zado nos dias atuais para o tratamento de abor- tamento, entretanto ele também antagoniza o efeito dos progestagênicos nos seus receptores, diminuindo o volume dos miomas (VILAS *et al.*, 2021).

Quanto aos tratamentos cirúrgicos, a histe- rectomia é um dos tratamentos definitivos para miomas sintomáticos, e deve ser proposta a pa- ciente quando há falha no tratamento clínico as- sociado a sangramento uterino anormal, que te- nham prole constituída ou não tenham desejo de

gestação ou que tenham outras doenças associadas, tais como adenomiose, displasia cervical ou prolapso uterino.

A histerectomia melhora a qualidade de vida e elimina o risco de formação de novos miomas e de ocorrência de sangramento uterino anormal, entretanto está associada a morbidade a longo prazo. A realização de histerectomia + ooforectomia bilateral foi associada ao:

- Risco de fratura;
- Morbidade múltipla;
- Doença cardiovascular;
- Disfunção neurológica.

Já a com conservação ovariana, está associada ao:

- Risco aumentado de menopausa precoce;
- Diminuição da reserva ovariana;
- Distúrbios de humor;
- Morbidade cardiovascular.

A preferência é pela preservação do ovário, exceto em situações de presença de mutações de alto risco para câncer de mama ou ovário, como BRCA1 e BRCA2, ou outra patologia ovariana que justifique.

Quanto às formas existentes de histerectomia, existe a laparotômica abdominal (HTA), a vaginal e a videolaparoscópica robô-assistida. A que mostrou melhor benefício foi a vaginal, uma vez que teve menor tempo de internação hospitalar, retorno mais rápido às atividades e menor incidência de infecções (LA CRUZ & BUCHMAN, 2017).

Outra opção que pode ser citada é a miomectomia, que é a retirada apenas dos miomas com preservação do útero, possibilitando aquelas

mulheres com desejo reprodutivo a possibilidade de uma gravidez futura, além disso, apresenta rápida recuperação, baixo risco de complicações, rápida melhora da qualidade de vida. Os riscos quanto a gravidez futura deve ser discutida com a paciente, como possibilidade de ruptura uterina. Entretanto, há menor risco de ressecção completa, principalmente se ele apresentar mais de 5 cm de diâmetro. O procedimento pode ser realizado via laparotômica, vaginal, laparoscópica convencional ou robô assistida, e a via é decidida baseando-se na localização, tamanho e número de miomas a serem retirados (LA CRUZ & BUCHMAN, 2017). A miomectomia laparoscópica, normalmente é uma opção para os seguintes pacientes:

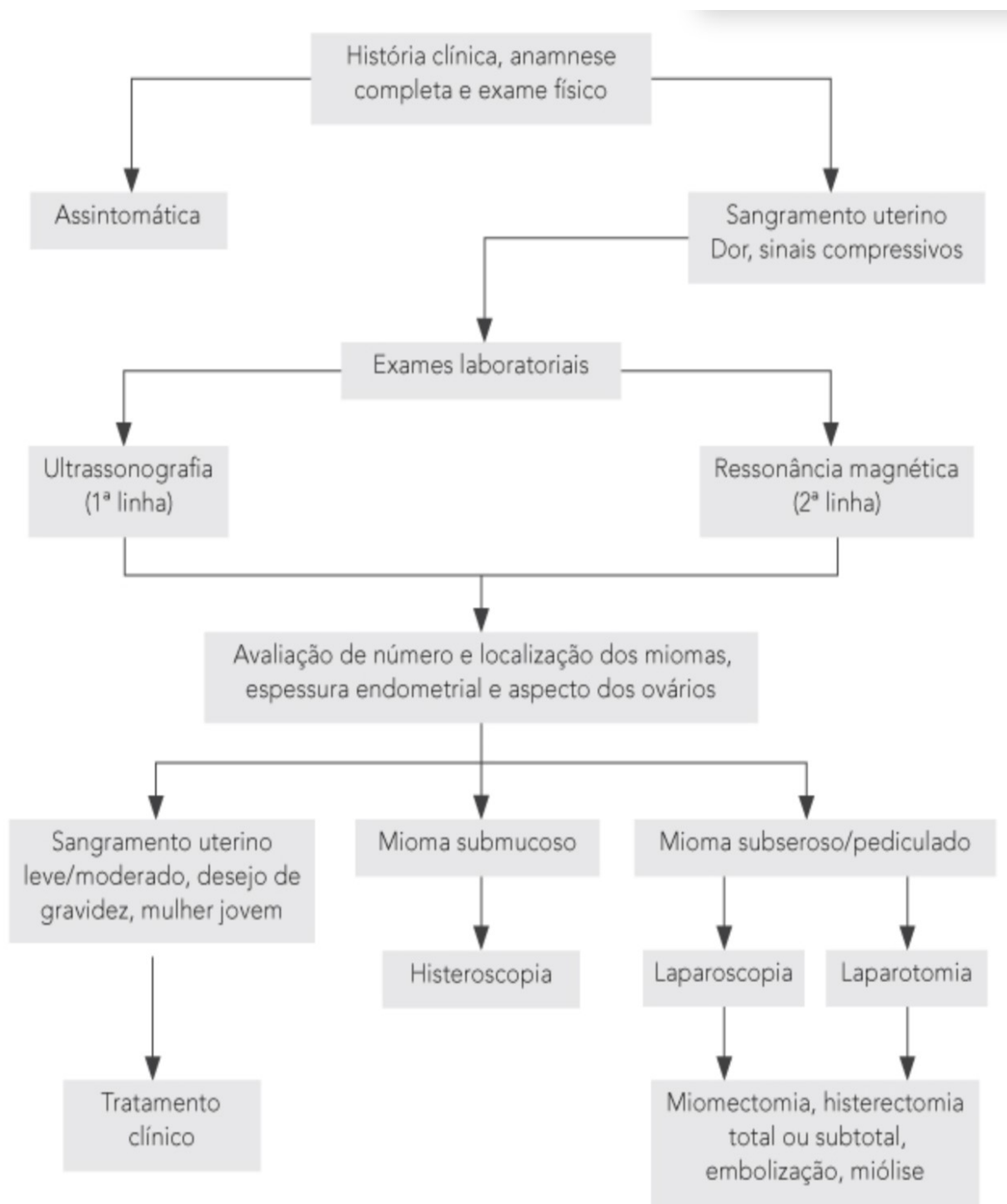
- Miomas subserosos ou intramurais (principalmente os FIGO tipo 2,6 e 7, que são mais fáceis de remover).
- Pequena quantidade de miomas (geralmente menor que 5).
- Mioma estar localizado anterior ou no fundo.

Se forem miomas cavitários (FIGO tipo 0 e 1) o procedimento de escolha é a miomectomia histeroscópica. Se a paciente apresenta miomas submucosos, intramurais e subserosos, a realização da miomectomia histeroscópica e laparoscópica concomitantemente é uma opção

Em pacientes que apresentam miomas maiores ou em maior quantidade a miomectomia abdominal aberta pode ser uma opção.

Em seguida, será mostrado um fluxograma (**Figura 5.1**) retirado do Manual do residente de ginecologia e obstetrícia da FEBRASGO (2021):

Figura 5.1 Fluxograma de diagnóstico e tratamento de miomas uterinos



Fonte: FEBRASGO (2021)

Outra opção comumente utilizada é a embolização da artéria uterina, uma técnica minimamente invasiva, usada para o tratamento de miomas sintomáticos em pacientes que não desejam fertilidade futura, e sua técnica consiste

na oclusão do leito arterial sanguíneo para os miomas. As complicações associadas a esse procedimento são relacionadas a arteriografia (hematomas, lesão, trombose arterial). Quando comparada a outros procedimentos, tais como

histerectomia e miomectomia, tem risco reduzido de transfusão, maior tempo de permanência hospitalar e um retorno mais rápido ao trabalho, entretanto, apresentam maiores complicações a curto prazo e readmissões. (LA CRUZ & BUCHMAN, 2017).

Outra técnica utilizada como opção conservadora a miomectomia é a miólise, uma técnica de coagulação térmica ou crioablação, que apresenta como risco a lesão térmica (STEWART, 2024).

Outra alternativa mais atual é a cirurgia de ultrassom focada, que utiliza de energia de alta intensidade para induzir necrose coagulativa nos miomas e pode ser realizada ambulatorialmente com sedação. Várias ondas são aplicadas na parede abdominal. Com o paciente em decúbito dorsal posicionado em cima do transdutor, uma sonda é colada em seu abdômen. Cada mioma é direcionado individualmente, assim como na miomectomia cirúrgica. Para ser elegível para realizar esse procedimento é necessário:

- Ter 3 ou menos miomas;
- Tamanho inferior a 10 centímetros;
- Homogêneo;
- Bem vascularizado;
- Ausência de calcificação.

Caso a paciente tenha desejo reprodutivo, existem relatos de gravidez pós procedimento, sem associação com alguma complicação específica (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

Outra técnica que pode ser utilizada é a ablação endometrial, entretanto não é muito utilizada pois tem um papel muito limitado em pacientes com mioma, principalmente se estes apresentam distúrbios hemorrágicos. O DIU é preferível a esse procedimento, uma vez que apresenta menos riscos e não requer cirurgia (STEWART & LAUGHLIN-TOMMASO, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DE LA CRUZ MS, BUCHANAN E.M. Miomas uterinos: diagnóstico e tratamento. Sou médico da Família, 2017

LIAO, A. *et al.* Ginecologia e obstetrícia. Febrasgo para o médico residente. 2. ed. Barueri, 2021.

TINELLI, A. *et al.* Uterine fibroids and diet. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, n. 3, p. 1066, 2021. Doi: 10.3390/ijerph18031066.

STEWART, A.E. Uterine fibroids (leiomyomas): Treatment Overview. Up to date, 2024.

STEWART, A.E & LAUGHLIN-TOMMASO, K. Uterine fibroids (leiomyomas): Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis and Natural History, Up to date, 2024. Doi: 10.1038/nrdp.2016.43.

VILOS, G. *et al.* The Management of Uterine Leiomyomas. SOGC Clinical Practice Guideline, 2015. Doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8