

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

LARA LINS LEONETTI

MAÍRA RAMALHO MAGALHÃES

LEIOMIOMA UTERINO COM DEGENERAÇÃO MIXÓIDE:

RELATO DE CASO

RIO DE JANEIRO

JUNHO DE 2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

LARA LINS LEONETTI

MAÍRA RAMALHO MAGALHÃES

LEIOMIOMA UTERINO COM DEGENERAÇÃO MIXÓIDE:

RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado

à Unigranrio como requisito para a

obtenção do grau de médico

Orientadora: Prof^a. Clara Lúcia Côrrea dos Santos Carvalho

Co-Orientadora: Mestre Rogéria Teixeira Coelho

RIO DE JANEIRO

JUNHO DE 2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

LARA LINS LEONETTI

MAÍRA RAMALHO MAGALHÃES

LEIOMIOMA UTERINO COM DEGENERAÇÃO MIXÓIDE:

RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado

à Unigranrio como requisito para a

obtenção do grau de médico

Aprovado por: Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ de _____

RIO DE JANEIRO

JUNHO DE 2022

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho à nossas famílias, que estiveram presentes conosco em todos os momentos, nos apoiando e guiando durante toda a jornada. O amor que vocês nos deram, nos ensinou a ser pessoas e profissionais melhores. Esperamos que tenham orgulho do que estamos construindo, acompanhando nosso caminho, seja da terra ou do céu.

AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos podem ser considerados a parte mais difícil de ser redigida de todo este trabalho, talvez porque a vida não se é analisada baseada em evidências, e não é pelo valor que descobrimos a significância das pessoas em nossa trajetória. Gostaríamos de iniciar agradecendo à Deus, por nos guiar durante todo o caminho até aqui; por toda a força e luz que nos permitiu seguir em frente com nossos objetivos, possibilitando que nossos sonhos tenham sido alcançados.

Agradecemos também às nossas mães, Débora e Jane, que não mediram esforços para que o “ser médica” fosse alcançado, acreditando em nós independente das circunstâncias. Vocês são nosso maior exemplo, todo esforço usado para nos criar as tornam dignas de toda gratidão do mundo. Aos nossos pais, Fabio e José Luiz, por todo o apoio nessa longa jornada da medicina, desde muito antes da faculdade ser uma realidade. Foram exemplos profissionais e, para além disso, inspiração. A família sempre foi nosso principal alicerce, vocês compreenderam nossas ausências em momentos de estudo, nos motivando sempre a não desistir. Amamos vocês, muito obrigada por tudo.

Às nossas afilhadas, por nos proporcionarem a mais pura alegria. Alice, você é energia em forma de criança, me deu colo quando eu mais precisava, diverte meus dias, é minha irmã e alma gêmea. Nicole, Luiza, Aurora e Teodora, vocês são a minha motivação para ser uma pessoa e profissional melhor a cada dia. Irmã, sobrinha ou afilhada, não importa o título oficial, vocês moram em nossos corações, são a força para que concluamos esta caminhada.

Aos nossos avós, Josy, Helena e José, por interromperem quaisquer afazeres para nos ajudar. Por serem mais do que os pais dos nossos pais, dando tudo de si em prol da nossa vitória. Vocês foram essenciais na nossa criação, e tenham certeza de que tudo que somos e seremos, é graças a este esforço.

Aos nossos parceiros de vida, namorado e noivo, Bruno e Leonel, respectivamente. Vocês foram, ao mesmo tempo, apoio e impulso. Nos acolhendo em cada momento que a dificuldade foi grande, e não nos deixando repensar nossas escolhas nem por um segundo. Nosso muito obrigada, por entenderem todo o processo da profissão que escolhemos, das abdicções que tivemos que fazer e que ainda faremos por toda a vida. Compartilhar a vida com vocês é motivo de felicidade extrema.

Às nossas orientadoras, Dr^a Clara Lúcia Côrrea dos Santos Carvalho e Mestre Rogéria Teixeira Coelho, por disporem de seu tempo para nos ajudar na confecção deste trabalho. Todo o conhecimento adquirido por nós, através de vocês, foi essencial para a nossa formação, sempre nos corrigindo quando necessário. Muito obrigada pela oportunidade de sermos alunas e orientandas de vocês, levaremos este carinho para a vida.

Aos nossos professores, em especial à Hedi Marinho e ao Luís César Lopes, por estarem sempre disponíveis quando precisamos, serem inspiração no quesito profissional, com toda capacidade técnica e empenho com que nos ajudaram. Creio que se formos uma parte dos médicos que são, teremos atingido nosso objetivo.

Aos nossos amigos da vida e da faculdade, por compartilharem dos nossos medos e inseguranças durante toda nossa trajetória. Em especial, uma à outra. Fomos amigas desde o primeiro período, duplas das aulas de anatomia, dos ambulatórios clínicos, do internato e do TCC. Nossas energias bateram e levaremos isso para toda a vida.

Com muito amor, mais uma vez, nosso muito obrigada à todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, na nossa trajetória.

EPÍGRAFE

“Querer nem sempre é poder, mas poder quer dizer que se pode alcançar.”

Camila Lima

RESUMO

A degeneração miomatosa ocorre com a falha no suprimento sanguíneo de leiomiomas uterinos, tumores benignos de alta prevalência, originados de células musculares lisas do miométrio. Estes, possuem alta prevalência e acometem, principalmente, mulheres em período reprodutivo com predomínio da raça negra, distúrbios de hipercolesterolemia, nuliparidade e com histórico familiar compatível. A degeneração do leiomioma é percebida pelo crescimento exponencial deste, acometendo cerca de 65% dos miomas uterinos, diagnosticada aos exames de imagem (ultrassonografia transvaginal, ressonância nuclear magnética, histeroscopia e outros), associado aos sinais e sintomas compatíveis, como dor pélvica, sangramento uterino anormal e histórico de infertilidade. O tratamento irá depender do quadro apresentado pela paciente e de seu desejo de manutenção da capacidade reprodutiva, podendo variar entre terapias hormonais ou intervenções cirúrgicas. Foi realizado um estudo descritivo observacional, através de consultas às plataformas digitais na área de saúde, para obtenção de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos. A paciente feminina, nulípara, em uso prévio de anticoncepcional oral, referindo hipermenorreia associada a dor pélvica, obteve diagnóstico de degeneração miomatosa já em doença avançada, com mioma triplicando de tamanho em um período entre exames de 2 meses. Diante das abordagens possíveis, foi-se escolhida a miomectomia para preservação uterina, sendo realizada com sucesso. Este trabalho tem o objetivo de relatar um caso sobre degeneração miomatosa e correlacionar com uma revisão de literatura acerca de miomas uterinos e suas degenerações, concluindo a importante relação entre o diagnóstico precoce e o melhor prognóstico destes casos.

PALAVRAS-CHAVE: *ginecológico, tumor, miomatosa, degeneração e útero.*

ABSTRACT

Myomatous degeneration occurs with the failure of the blood supply of uterine leiomyomas, benign tumors of high prevalence, originating from the smooth muscle cells of the myometrium. These have a high prevalence and affect mainly women in the reproductive period with a predominance of the black race, hypercholesterolemia disorders, nulliparity, and compatible family history. Leiomyoma degeneration is perceived by its exponential growth, affecting about 65% of uterine fibroids, diagnosed by imaging tests (transvaginal ultrasound, magnetic resonance imaging, hysteroscopy, and others), associated with compatible signs and symptoms, such as pelvic pain, bleeding abnormal uterus and history of infertility. Treatment will depend on the patient's condition and her desire to maintain her reproductive capacity and may vary between hormonal therapies or surgical interventions. A descriptive observational study was carried out, through consultations with digital platforms in the health area, to obtain scientific articles published in the last 10 years. A nulliparous female patient, previously using oral contraceptives, reporting hypermenorrhea associated with pelvic pain, was diagnosed with myomatous degeneration already in advanced disease, with myoma tripling in size in 2 months between exams. Given the possible approaches, myomectomy was chosen for uterine preservation, which was successfully performed. This work aims to report a case of myomatous degeneration and to correlate it with a literature review about uterine fibroids and their degenerations, concluding the important relationship between early diagnosis and better prognosis of these cases.

KEYWORDS: *gynecological, tumor, myomatous, degeneration e uterus.*

LISTA DE ABREVIATURAS E\OU SIGLAS

ACO	Anticoncepcionais Orais
Beta-hCG	Gonadotrofina Coriônica Humana Fração Beta
BI-RADS	Breast Image Reporting and Data System
CEA	Antígeno Carcinoembrionário
DIP	Doença Inflamatória Pélvica
DIU	Dispositivo Intrauterino
DM	Diabetes Mellitus
EAS	Elementos Anormais do Sedimento
ERKs	Quinases Reguladas por Sinais Extracelulares
EUA	Estados Unidos da América
FGFs	Fatores de Crescimento de Fibroblastos
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HPV	Papilomavírus Humano
IMC	Índice de Massa Corporal
LDH/LSDH3	Lactato Desidrogenases
LH	Hormônio Luteinizante
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
MPA	Medroxiprogesterona

PI3K	Fosfoinosítídeo 3-quinase
RNMP	Ressonância Nuclear Magnética de Pelve
SciELO	Scientific Electronic Library Online
SPRMS	Moduladores Seletivos do Receptor de Progesterona
TGF-Beta	Fator de Crescimento Transformador Beta
TNF-Alfa	Fator de Crescimento Tumoral Alfa
UPA	Acetato de Ulipristal
USG	Ultrassonografia
VCM	Volume Corpuscular Médio
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Anatomia do sistema reprodutor feminino.....	20
Figura 2: Classificação dos Miomas Uterinos de acordo com a localização.....	21
Figura 3: Fatores envolvidos na fisiopatologia dos miomas uterinos.....	24
Figura 4: Ultrassonografia transvaginal.....	38
Figura 5: Ultrassonografia transvaginal.....	39
Figura 6: Ressonância Nuclear Magnética de Pelve.....	40
Figura 7: Mioma após retirada por técnica de morcelamento.....	41
Figura 8: USG transvaginal pós-operatório.....	42

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Resumo das opções de tratamento recomendadas para miomas uterinos.....	35
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Velocidade de crescimento do mioma uterino da paciente em questão de acordo com os exames de imagem.....	44
--	----

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO.....	16
2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
3 – MATERIAL E MÉTODOS.....	37
3.1 – DESENHO	37
3.2 - METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	37
4 – RELATO DE CASO	38
5 – DISCUSSÃO.....	43
6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
8 - APÊNDICES.....	51

1 – INTRODUÇÃO

Os miomas uterinos são tumores benignos hormônio-dependentes, originados na camada muscular uterina, extremamente prevalentes na prática clínica, sendo o principal tumor do trato genital feminino. Os leiomiomas uterinos afetam, principalmente, as mulheres em idade reprodutiva, sendo subdiagnosticados em alguns casos por serem assintomáticos. Quando crescem, de forma a superar o suprimento sanguíneo local, levam à isquemia da massa tumoral. Este ocorrido se denomina degeneração miomatosa. Por consequência, podem ocorrer áreas de necrose secundárias à isquemia, causando dor pélvica, sangramento uterino anormal e infecção.¹

Sua patogênese ainda não é totalmente compreendida, contudo, existem dois fatores principais para a sua progressão: a transformação fenotípica de miócitos normais em anormais, geralmente, por meio de mutações somáticas; ou o crescimento de miócitos anormais em neoplasias clinicamente aparentes. Os miomas degenerados podem ser divididos em dois grupos principais, sendo os benignos (hemorrágico, cístico, mixóide, hialina, calcificado, gordurosa) ou os malignos (sarcomatosos), os quais constituem o principal diagnóstico diferencial da degeneração miomatosa.¹

A miomatose é uma doença heterogênea, podendo apresentar diferentes miomas no mesmo útero com diferentes etiologias. Esta, quando avançada, pode gerar consequências significativas, como anemia secundária ao sangramento uterino anormal, infecções secundárias a necrose tecidual, causada pela degeneração miomatosa, e infertilidade ou aborto. Com isso, há um impacto direto na qualidade de vida da paciente, dado que a base do tratamento da degeneração miomatosa é a cirurgia. Tradicionalmente, a histerectomia era a base da terapêutica para pacientes com massa uterina, todavia, com a evolução da prática médica, foram incluídos tratamentos alternativos que conservam o útero da mulher, podendo ser por tratamentos medicamentosos, intervenções baseadas em imagens (embolização da artéria uterina ou ultrassom focalizado guiado por ressonância magnética) e cirurgia conservadora (miomectomia, ablação de mioma por radiofrequência ou ablação endometrial).^{2,3}

A miomectomia tem como sua principal indicação a preservação da fertilidade. Os demais métodos citados acima, com exceção a histerectomia, também preservam o útero, porém, não possuem êxito conhecido na literatura quanto a manutenção da capacidade

gestacional da mulher. A miomectomia pode ser realizada por via vaginal, por laparoscopia ou histeroscopia, ou por laparotomia. A abordagem laparoscópica é conhecidamente superior as demais, com vantagem importante no período pós-operatório, visto recuperação mais rápida e com menos complicações.⁴

Se realizada com êxito, há altas chances de manutenção da fertilidade, indicando aguardar cerca de 6 meses após a cirurgia para ter uma gestação. Apesar desta indicação, a rotura uterina como consequência a miomectomia demonstrou ser extremamente rara. Em 98.872 partos em mais de 30 anos de análise, somente 76 apresentaram rotura uterina e destes, somente um havia histórico de miomectomia prévia. É difícil definir ao certo a incidência da rotura uterina, por conseguinte a miomectomia, por desconhecer o número total de mulheres que realizaram esta cirurgia, porém, é bem estabelecido que esta condição é um evento raro.^{2,4}

Há uma relação direta entre diagnóstico precoce e melhor prognóstico nestes casos¹, em geral, sendo pertinente a disseminação acerca do tema, de modo a difundir o conhecimento com relação ao seu diagnóstico e tratamento. Desse modo, este estudo tem como objetivo relatar o caso de uma paciente com degeneração miomatosa em período reprodutivo, que realizou miomectomia por laparoscopia com sucesso, e correlacionar com uma revisão bibliográfica acerca da degeneração miomatosa e seus desdobramentos.

2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 - DEFINIÇÃO

O mioma uterino é uma condição benigna, em que há crescimento tumoral hormônio-dependente, formado por tecido muscular liso, comum durante a idade reprodutiva da mulher, que também pode ser denominado fibroma ou leiomioma uterino. Sua localização pode variar, mas ocorre principalmente na camada média da parede uterina, miométrio, e seu tamanho pode oscilar, desde apresentações microscópicas a tumores notáveis, sendo considerado grande ao ultrapassar 10 cm de diâmetro.^{1, 3-5}

Em média, 60 a 80% da população feminina apresenta um mioma até os 50 anos, e destes, cerca de 65% degeneram.¹ A degeneração miomatosa ocorre quando há uma falha na irrigação sanguínea local, gerando isquemia da massa tumoral, devido ao crescimento exponencial ou a localização de pouca vascularização. É descrita como hialina, sendo essa a mais comum, mixomatosa, cálcica, cística, gordurosa, hemorrágica e necrótica. Apesar da intensa preocupação com o risco de câncer, a transformação sarcomatosa ocorre apenas em cerca de 1% das pacientes.^{1,4,5}

2.2 - EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a prevalência dos miomas varie em uma esfera de 20 a 70% nas mulheres em período reprodutivo, aumentando sua incidência conforme a idade. Ocorre em torno de 30 a 40% nas mulheres próximas dos 40 anos e 30 a 70% no pré-menopausa, tendo pico na quinta década de vida.¹ São clinicamente aparentes em 25% de todas as mulheres e em cerca de 30 a 40% das mulheres com menos de 40 anos. No Brasil, a incidência do diagnóstico do mioma está em cerca de 50 a 80%, variando conforme o método diagnóstico utilizado, sendo a ultrassonografia transvaginal responsável por 5,4% e a histeroscopia e os demais métodos, pelo percentual remanescente. Há predominância em mulheres no período reprodutivo e, geralmente, remissão espontânea após a menopausa.⁶ Nos Estados Unidos da América (EUA), a incidência está em cerca de 12 por 1000 mulheres/ano, sendo essa patologia responsável por cerca de 40% das 200 – 300 mil histerectomias realizadas anualmente.^{4,5}

Os leiomiomas são mais comuns na raça negra, cerca de três a cinco vezes mais, sendo ainda mais sintomáticos, de maior número e tamanho, além de aparecerem em idades mais precoces à altura do diagnóstico, possuindo uma incidência máxima entre os 35 a 39 anos, enquanto nas mulheres caucasianas, ocorrem principalmente entre 40 a 44 anos.⁵

A herança genética ainda é incerta, não tendo nenhum gene específico como causa direta, contudo, é evidente um aumento de risco em mulheres com histórico familiar e em gêmeos monozigóticos, quando comparados com os dizigóticos. Os miomas uterinos são mais comuns em mulheres nulíparas, com um risco quatro vezes superior em comparação com mulheres múltíparas. O risco diminui de 20% a 50% em mulheres que apresentam um filho nascido vivo, reduzindo mais a cada filho acrescido. Além disso, quanto mais precoce a idade da menarca e mais tardia a primeira gestação, o risco aumenta, devido ao maior teor de receptores de estrogênio e progesterona no leiomioma, em relação ao miométrio adjacente. O efeito dos anticoncepcionais orais (ACO) ainda é duvidoso, visto que alguns estudos demonstram uma associação positiva, enquanto outros, negativa. Todos eles, entretanto, demonstram que a relação está ligada à duração da sua utilização e com a quantidade de estrógenos que possuem.⁵

Índices de massa corporal (IMC) maiores que 30 kg/m² indicam obesidade, que está associado a um risco dois a três vezes maior, quando comparado à indivíduos eutróficos. As patologias: doença inflamatória pélvica (DIP), diabetes mellitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) também têm sido associadas ao aumento do risco de miomas. Em contrapartida, o tabagismo, devido ao seu efeito antiestrogênico ou, talvez, pelo aumento dos radicais livres que favorece nos tecidos, diminui o risco desta patologia, assim como a maior paridade, prática de atletismo e o consumo de dietas com frutas e vegetais, e baixo teor de gordura.^{1,5}

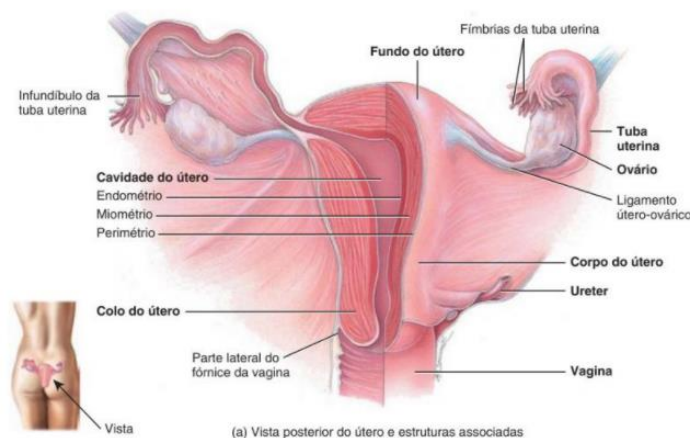
2.3 - ANATOMIA

Com relação à anatomia do sistema reprodutor feminino, temos como principal componente o útero, sendo ele um órgão muscular oco subdividido entre colo, istmo e corpo. Possui forma piriforme, apresenta-se antefletido e antevertido no abdome. Sua vascularização é feita, principalmente, pelas artérias uterinas, ramo da íliaca interna, e pelos ramos uterinos das artérias ováricas, ramos da aorta abdominal. A drenagem venosa ocorre através do plexo

venoso uterino para a veia ílica interna, o plexo hipogástrico inferior é responsável por sua inervação e todos os três chegam ao útero através dos ligamentos laterais, denominados ligamento largo do útero, uma larga duplicação do peritônio, conectando a parede lateral do útero com a parede pélvica.^{5,7}

O útero é constituído por paredes musculares espessas e adaptáveis a demanda local, seja por crescimento fetal ou de tumores. Sua localização é na pelve, sob a bexiga e sobre o reto, possuindo tamanho aproximado de 7,5 cm de comprimento, 5 cm de largura e 2 cm de espessura, e pesando cerca de 90 gramas. A parede uterina é subdividida em três camadas, como mostra a figura 1, sendo elas: perimétrio, miométrio e endométrio.^{5,7}

Figura 1: Anatomia do sistema reprodutor feminino.



Fonte: TORTORA, Gerard J., 2017.

O perimétrio é uma camada serosa externa ao útero, constituída basicamente por peritônio, envolvendo todo o órgão, exceto a porção ventral do colo, formando o recesso vesicouterino e o recesso retrouterino, mais conhecido como fundo de saco de Douglas. O miométrio, no que lhe concerne, é uma camada média formada por fibras de músculo liso, permitindo a distensão e contração uterina. Esta é dividida entre: subvascular, camada fina, diretamente relacionada com o fechamento das tubas uterinas e na separação do endométrio durante o ciclo menstrual; vascular, camada que contém os principais vasos sanguíneos e nervos; e supra vascular, fina lâmina de fibras cruzadas responsáveis por manter estabilidade da parede uterina. O endométrio, camada de revestimento interno, formada por epitélio colunar cilíndrico simples, contém diversas glândulas tubulares, sendo extremamente aderida

ao miométrio, participando ativamente do ciclo menstrual, pois consegue sofrer modificações hormônio-dependentes durante cada estágio deste.

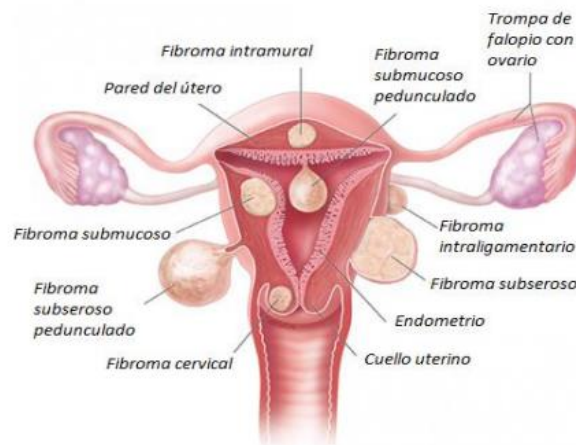
Há uma transição de epitélio ao chegar no colo uterino, formando a junção escamo-colunar, dividindo a porção uterina da porção vaginal do colo, apresentando uma camada funcional e uma camada basal. O colo uterino é constituído basicamente por colágeno e uma pequena quantidade de músculo liso e elastina, sua principal função é manter o órgão protegido do meio externo, conseguindo dilatar a partir do estímulo físico e hormonal.^{5,7}

2.4 - CLASSIFICAÇÃO

A. Localização dos Miomas

Os miomas uterinos podem ser classificados de diferentes maneiras, sendo a principal com relação à localização destes no útero. O local mais comum é na camada média da parede uterina, miométrio, denominando-se intramural ou intersticial, acometendo cerca de 75% dos casos. Por conseguinte, encontram-se os miomas na camada mais externa do útero, serosa, denominados subserosos ou, quando se encontram completamente externos ao útero, conectados somente por um pedículo, são chamados pediculados. Por último, o mais raro, submucoso, encontra-se localizado na camada mais interna do útero, crescendo para o lúmen uterino, de forma a simular uma gestação em muitos casos, em forma e tamanho, como evidenciado na figura 2.^{5,7,8}

Figura 2: Classificação dos Miomas Uterinos de acordo com a localização.



Fonte: Avelino, L.G.B. (2015)

Outra classificação a ser usada é com base na anatomia feminina, de modo a definir como anterior, quando localizado na parede frontal do útero, vesicouterina em direção a parede abdominal; e posterior, quando localizado na parede dorsal do útero, em direção ao intestino e coluna vertebral. Além destes, quando situado em fundo uterino, pode ser denominado mioma fúndico, pela localização na porção mais alta do útero. Existem, ainda, os miomas híbridos, correspondendo àqueles miomas que impactam, em simultâneo, no endométrio e na serosa, obtendo uma porção submucosa e uma porção serosa.^{5,7,8}

B. Tipos de Degeneração

Em relação às degenerações miomatosas, podem ser divididas em benignas ou malignas. O primeiro grupo é representado por cinco principais exemplos: hialina, cística, mixóide, cálcica, gordurosa e vermelha (rubra/ hemorrágica). A hialina é a mais comum, ocorrendo em 65% dos casos. Nela, há uma substituição das células do músculo liso por tecido conectivo, envolvendo a presença de bandas ou placas eosinofílicas homogêneas no espaço extracelular, que representam acúmulo de tecido proteico. A cística é encontrada em cerca de 4% das degenerações e consiste em lesão com paredes irregulares, composta de áreas líquidas avasculares e componentes sólidos em seu interior. Esta pode ser considerada um caso extremo de degeneração hialina.^{1,5,9}

O tipo mixóide envolve a presença de focos intratumorais gelatinosos no exame macroscópico, que contêm mucopolissacarídeos ricos em ácido hialurônico, sendo pouco frequente. A cálcica não é uma degeneração verdadeira, visto que é um evento pós-morte celular, composta de depósito de sais de cálcio e outros sais minerais nas mitocôndrias de células necróticas. A gordurosa é infrequente, estando presente em cerca 0.3% das degenerações. Não há uma etiopatogenia bem definida, mas consiste no acúmulo excessivo de gordura no citoplasma de células e, geralmente, possui um distúrbio metabólico concomitante.^{1,5,9}

Quanto à degeneração vermelha, ocorre com maior frequência no período de gestação e em miomas intramurais, cerca de 3% dos casos, e consistindo na ruptura das arteríolas em seu interior, consequente a uma obstrução venosa na sua periferia, dificultando a drenagem sanguínea. Esta pode levar à sangramento e choque, sendo um dos quadros mais preocupantes em relação aos tumores benignos. No que se refere aos tumores malignos, tem-se a necrótica (sarcomatosa) como representante, em que ocorre a transformação das células musculares

lisas em câncer. Essa mutação sarcomatosa de um leiomioma preexistente ocorre, mas é relatada como rara. A maioria dos leiomiossarcomas surge independentemente.^{1,5,9}

2.5 - FISIOPATOLOGIA

Os miomas uterinos são compostos de músculo liso e fibroblastos, associados à matriz extracelular fibrosa, formada por colágeno, fibronectina e proteoglicanos, componentes que contribuem para a patogênese do crescimento tumoral, caracterizado por apresentar uma fisiopatologia heterogênea.¹⁰

São considerados tumores monoclonais das células lisas do útero, provenientes das células-tronco do miométrio, e seu processo patogênico inicia com a conversão das células normais em células-tronco iniciadoras de tumor, com tendência ao crescimento anormal após sofrerem alterações moleculares específicas, como mutações somáticas, especialmente no gene codificador da subunidade do complexo mediador 12 (*MED12*), localizadas principalmente no exón 2, seguido pelo grupo de alta mobilidade AT-hook (*HMGA1* e *HMGA2*) e colágeno tipo IV, alfa-5 e alfa-6 (*COL4A5* e *COL4A6*).^{11,12}

De forma associada, ocorre uma produção excessiva de matriz extracelular, decorrente do efeito produzido pelo microambiente, incluindo os fatores de risco existentes e os hormônios sexuais esteroides, que proporcionam repercussões para a estimulação da divisão celular e sua produção, visto que podem ser responsáveis pela expressão de genes, fatores de crescimento e citocinas, levando à hiperplasia e hipertrofia celular.¹¹

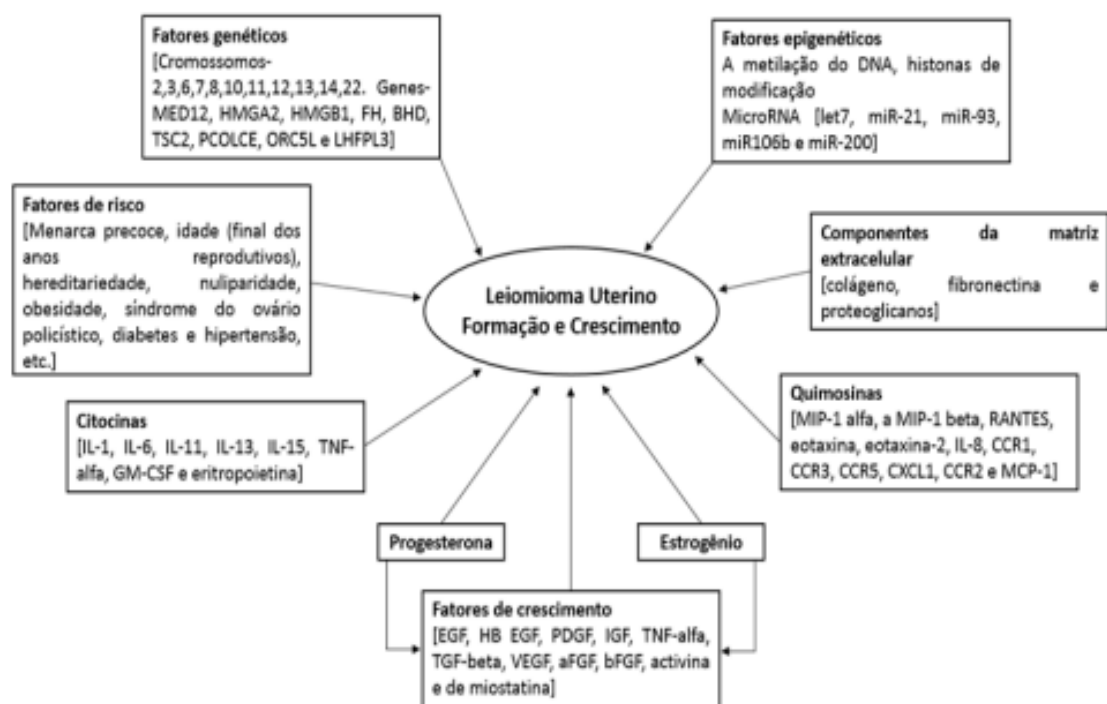
Os andrógenos e estrógenos estão diretamente relacionados com o crescimento dos leiomiomas uterinos, visto que não se desenvolvem antes da menarca e diminuem de forma substancial após a menopausa. Agem através da regulação positiva dos receptores de aromatase, estrogênio e progesterona, bem como com um papel potencial das gonadotrofinas. O estrogênio é produzido pelos ovários e pela aromatização ovariana de andrógenos, liberados pelas glândulas suprarrenais e ovários, através da aromatase p450, que se encontra aumentada nos leiomiomas, quando comparada às células musculares lisas uterinas normais. O alto nível de atividade da aromatase resulta em níveis mais altos de estrogênio local, contribuindo para o crescimento dos miomas. Da mesma forma, a obesidade desempenha um papel relevante, dado que o excesso de tecido adiposo pode levar à produção hormonal de esteroides, mediante

à aromatização periférica. A cada 10 kg de aumento de peso em adultos, ocorre um aumento de risco de 18% no desenvolvimento dos miomas.^{1,10,11}

Os fatores de crescimento são um grupo de ligantes polipeptídicos que desempenham papéis biológicos importantes, como: proliferação, diferenciação, angiogênese, inflamação e fibrose. Estes atuam através de diferentes vias de sinalização, incluindo proteínas Smad, quinases reguladas por sinal extracelular (ERKs), fosfoinosítídeo 3-quinase (PI3K) e Wnt/ β -catenina. O fator de crescimento transformador β (TGF- β) e três de suas isoformas, em particular, parecem estar altamente envolvidos na fisiopatologia dos miomas, além de outros fatores, incluindo o fator de necrose tumoral α (TNF- α), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs).^{1,11}

Dessa forma, observa-se que vários fatores têm sido associados ao desenvolvimento e à aceleração do crescimento dos leiomiomas. Alguns fatores não são modificáveis, como a idade, raça e herança genética, enquanto outros são modificáveis, como o IMC. Estes podem ser úteis na promoção de cuidados preventivos de saúde, visto que são afetados por mudanças na dieta ou estilo de vida. A Figura 3 resume os fatores envolvidos na fisiopatologia, formação e crescimento dos miomas uterinos.¹¹

Figura 3: Fatores envolvidos na fisiopatologia dos miomas uterinos.



Fonte: Bristot, Margarete; 2017.

2.6 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico dos miomas uterinos é variável, podendo oscilar de assintomático para sintomático em 30 a 40% dos casos, de acordo com seu número, tamanho e localização. Os principais sintomas consistem em sangramentos menstruais irregulares, intensos e prolongados, dor pélvica e disfunção reprodutiva, com quadros de abortamento espontâneo, complicações obstétricas ou infertilidade, especialmente quando se localizam mais perto da parte central do útero, devido a alterações no meio hormonal próximo e alterações subnucleares parácrinas, que podem incapacitar o transporte de gametas.^{1,13,15}

O sangramento uterino anormal e as cólicas menstruais (dismenorreia) são os sintomas mais comuns, ocorrendo em 26 a 29% das pacientes brancas, e em 37 a 42% das pacientes negras. O aumento do fluxo menstrual pode ser tão intenso, a ponto da mulher usar cerca de 7 a 8 absorventes no dia mais pesado do sangramento menstrual, aumentando esse número para 10 a 11 em tumores maiores que 5 cm, enquanto mulheres sem miomas podem chegar a usar 6 absorventes. Como consequência dessa perda sanguínea, há redução dos níveis de hemoglobina e ferro, apresentando maior risco de anemia ferropriva.^{14,15}

A presença e o grau do sangramento uterino são determinados, sobretudo, pela localização do mioma. Os submucosos, que se projetam para a cavidade uterina, e os intramurais são mais frequentemente relacionados ao sangramento menstrual intenso significativo. Já os miomas subserosos não são considerados um risco importante para o sangramento menstrual intenso. Os mecanismos de menstruação profusa em pacientes com leiomiomas não são claros, mas podem incluir anormalidades microscópicas e macroscópicas da vasculatura uterina, hemostasia endometrial prejudicada ou desregulação molecular de fatores angiogênicos.¹⁵

A dor pélvica varia de intensidade moderada a grave, e ocorre em 19% das pacientes brancas e em 34% das pacientes negras, sendo, frequentemente, desenvolvida de forma crônica, devido à superação do suprimento sanguíneo do mioma, com consequente morte celular, levando à sua degeneração. As degenerações hialina, cística e hemorrágica não parecem estar relacionados com os sintomas clínicos. Pode ocorrer, contudo, de forma aguda atribuída à torção de um leiomioma subseroso pedunculado ou ruptura do mioma. Outros sintomas são pressão pélvica, dor lombar, dispareunia (dor genital associada à relação sexual), aumento do volume abdominal, mais perceptível em mulheres magras, e sensação de plenitude abdominal semelhante à gravidez, devido ao crescimento da massa tumoral. A

degeneração miomatosa, geralmente, resulta em dor pélvica e pode estar associada a febre baixa, sensibilidade uterina à palpação, contagem elevada de leucócitos ou sinais peritoneais. O desconforto resultante da degeneração dos miomas é autolimitado, durando de dias a algumas semanas, e geralmente responde a anti-inflamatórios não esteroides.^{14,15}

Alguns sintomas compressivos podem ocorrer, como obstrução do trato urinário ou intestinal, e compressão venosa. Os sintomas urinários são variáveis, incluindo aumento da frequência urinária (polaciúria), retenção ou urgência urinária, e, raramente, obstrução urinária completa ou hidronefrose, mais comumente à direita e associado a miomas maiores. Estes sintomas surgem quando um mioma anterior pressiona diretamente a bexiga ou um mioma posterior empurra todo o útero para frente. Já os sintomas intestinais, como constipação, podem ocorrer com a compressão do reto. A compressão venosa está associada à miomas de grande tamanho, que comprimem a veia cava e geram aumento de risco tromboembólico, e à compressão dos vasos pélvicos, causando varizes e edema nos membros inferiores.^{13,14,15}

Os leiomiomas que distorcem a cavidade uterina, como o submucoso ou intramural com um componente intracavitário, podem resultar em dificuldade para conceber uma gravidez e um risco aumentado de aborto espontâneo. Além disso, os leiomiomas têm sido associados a resultados adversos da gravidez, por exemplo, descolamento prematuro da placenta, restrição do crescimento fetal, má apresentação e, trabalho de parto e nascimento prematuros.¹⁵

Mais raramente, podem gerar efeitos endócrinos, por secreção ectópica de hormônios, como: policitemia por produção autônoma de eritropoietina; hipercalcemia por produção autônoma de proteína relacionada ao hormônio da paratireoide e hiperprolactinemia; e prolapsos de leiomioma submucoso, através do colo do útero, podendo apresentar massa, sangramento e possível ulceração ou infecção.^{14,15}

2.7 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial dos leiomiomas uterinos deve incluir condições que cursam com o aumento uterino, sangramento uterino anormal, dor pélvica ou infertilidade. Dentre as causas de útero aumentado, tem-se, principalmente: gestação, adenomiose ou adenomioma, carcinoma endometrial ou hiperplasia, e leiomiossarcoma.¹⁵

A gravidez deve ser declinada em qualquer paciente com aumento do útero, sangramento uterino anormal, dor pélvica e esteja em idade reprodutiva. Quando relacionado ao útero aumentado, deve-se pensar especialmente na adenomiose uterina, condição em que tecido endometrial semelhante ao do útero é encontrado dentro de suas paredes musculares, podendo ser focal (adenomioma) ou difuso (adenomiose). Cursa com útero aumentado difusamente, menstruação dolorosa e sangramento uterino anormal. Ao exame, o útero é liso, globular e de consistência “pantanosa”, diferenciando às duas condições a partir de imagens ultrassonográficas, visto que os sinais de adenomiose incluem espessamento assimétrico do miométrio, presença de cistos do miométrio, estrias lineares irradiando para fora do endométrio, perda de uma borda endometrial clara e aumento da heterogeneidade do miométrio. Adenomiose e miomas, contudo, ocorrem frequentemente no mesmo paciente, tornando a diferenciação mais difícil. No intraoperatório, os adenomiomas são geralmente mais difíceis de extrair, visto que não há plano tecidual entre o adenomioma e o miométrio, do que os leiomiomas, sendo tipicamente separados do miométrio adjacente por uma pseudocápsula.^{15,16}

A condição neoplásica mais comumente relacionada ao diagnóstico diferencial é o carcinoma endometrial, câncer que se inicia no revestimento do útero e possui relação direta com o aumento dos níveis séricos de colesterol, propiciando maior produção de hormônios sexuais, como o estrogênio, sendo o câncer ginecológico mais comum em países desenvolvidos, onde se encontram índices mais altos de obesidade e hipercolesterolemia. As pacientes apresentam sangramento uterino e podem ter a presença de massa uterina. Quanto aos achados ultrassonográficos, apresenta-se um endométrio espessado ou, no caso de doença mais avançada, uma lesão invadindo do endométrio em direção ao miométrio. Esta é uma forma que se distingue de um leiomioma, que pode ser visto distorcendo a cavidade endometrial, mas não apresenta invasão do endométrio para o miométrio.¹⁵

Outra neoplasia a se considerar é o sarcoma uterino, condição rara (3 a 7 pessoas acometidas em 100.000 habitantes nos EUA) e com mau prognóstico. O principal tipo histológico de sarcoma, que pode se assemelhar a um leiomioma é o leiomiossarcoma. Além disso, este apresenta-se como o principal diagnóstico diferencial de degeneração miomatosa uterina, visto que se manifesta como uma massa focal miometrial, frequentemente associado a sangramento uterino anormal, um dos principais sinais que esta alteração pode apresentar. Realizar a diferenciação dos leiomiomas benignos, degenerados ou não, de sarcomas uterinos é um desafio clínico e, na maioria das vezes, os sarcomas não são detectados no pré-

operatório, por isso, se houver suspeição de malignidade, as técnicas operatórias que rompem a amostra, como miomectomia e morcelação, devem ser evitadas.^{15,17}

O diagnóstico diferencial do sangramento uterino anormal é realizado por imagem pélvica e descrição clínica. Na ausência de massa na ultrassonografia pélvica, pode-se excluir os leiomiomas e outras etiologias devem ser investigadas. A dor pélvica é composta por uma ampla categoria de sintomas, devendo esclarecer com o paciente acerca das características da dor para a realização do diagnóstico diferencial. Aparelho digestivo, urinário ou outras fontes de dor pélvica também devem ser consideradas, como a endometriose, doença estreitamente relacionada a este sintoma, assim como à infertilidade feminina.

A endometriose caracteriza-se pela presença de muco endometrial em localidade externa a cavidade uterina, podendo ser encontrados focos em todo o abdome. Sua clínica é extremamente variável, sendo uma pequena porção assintomática e a maioria demonstrando sinais de dismenorreia, dor pélvica crônica, dispareunia, disquezia, disúria, sangramento intermenstrual e infertilidade. Existe uma relação com histórico familiar e herança genética, mas não há estudos suficientes para haver comprovação científica, encontrando também alterações do sistema imune e estado inflamatório como participantes da fisiopatologia desta doença. Além de um possível diagnóstico diferencial, ela se faz necessária na investigação de doenças associadas, visto frequente diagnóstico simultâneo de degeneração miomatosa e endometriose, não havendo fisiopatologia conhecida para esta relação, obtendo somente o fato de ambas serem doenças subordinadas ao estrogênio, apesar de bem estabelecida na literatura médica.^{15,18,19}

2.8 - DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de mioma uterino é realizado através dos sinais e sintomas clínicos, incluindo os fatores de risco que a paciente possa apresentar, somado ao exame ginecológico e aos exames complementares a serem realizados. Com relação ao diagnóstico específico de degeneração miomatosa, ele será o resultado desta soma de fatores, analisada ao longo de determinado tempo, repetindo os exames de imagem periodicamente, evidenciando aumento exponencial.²⁰

O exame ginecológico deve ser feito bimanualmente, podendo encontrar aumento do volume uterino, alteração na consistência, sendo firme, com superfície lisa, regular ou não,

diretamente relacionada com a localização do mioma, ao qual só será identificada pelo exame de imagem.^{1,20}

Os exames laboratoriais são importantes para uma avaliação geral da paciente, podendo elucidar alterações secundárias ao mioma, como anemia ou distúrbios de coagulação, evidenciados ao hemograma e coagulograma em casos de metrorragia associada. CA 125, apesar de um importante marcador cancerígeno, comumente associado ao leiomioma uterino, pode ser solicitado para avaliação de endometriose associada a miomatose uterina. Além destes, é importante avaliar os elementos anormais da urina (EAS) e sua bioquímica, de modo a afastar demais distúrbios urinários que possam simular uma clínica semelhante.^{5,15,20}

Os principais exames de imagem que podem ser realizados são ultrassonografia pélvica, histerossonografia, histerossalpingografia, histeroscopia e ressonância nuclear magnética pélvica (RNMP).²⁰ A ultrassonografia pélvica é um exame primordial, geralmente, a primeira escolha, podendo ser realizada por via abdominal e transvaginal, sendo este de maior acurácia quanto a identificar a localização correta, principalmente, para avaliação de miomas pequenos. No caso de degeneração miomatosa, é importante realizar uma dopplerfluxometria para afastar a possibilidade de leiomiossarcoma, visto que ambos se assemelham no crescimento exponencial da massa tumoral, avaliando a vascularização uterina. Alguns fatores levam a esta diferenciação, como a presença de um halo periférico hipocogênico ou anecógeno, realizando diagnóstico diferencial com adenomiose e leiomiossarcoma, aos quais os limites são imprecisos. Caso haja sangramento uterino anormal, pode ser realizada a histerossonografia, que consiste em infundir soro fisiológico na cavidade uterina e realizar uma ultrassonografia transvaginal normalmente após este, identificando alterações com maior nitidez, como pólipos endometriais e miomas submucosos.^{1,20,21}

Em casos de útero com volume aumentado passível de diagnóstico ao exame ginecológico, em média maiores que 250 cm³, pode ser indicada uma RNMP como exame de primeira escolha. Este é um exame de maior nitidez, com a vantagem de não ter sua acurácia operador-dependente. É útil na diferenciação entre adenomioses focais ou difusas, adenomioses e hiperplasia da zona de junção. Além disso, permite diagnóstico de miomas em localizações incomuns, como a cérvix, ou nas degenerações, em que este exame consegue diagnosticar com maior acurácia que a ultrassonografia. Em casos que necessitam de tratamento cirúrgico, este é um exame indicado, de modo a definir nitidamente a

diferenciação do endométrio, miométrio e dos limites dos leiomiomas, no período entre o 18º e 25º dia do ciclo. Além destas indicações, pode ser usado para avaliar prognóstico e eficácia do tratamento clínico com análogos do GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina).²⁰

Quando há suspeição de degeneração miomatosa, é importante realizar RNMP com contraste paramagnético, como o gadolínio, ao qual irá identificar a presença da degeneração, diferenciando com mais acurácia os subtipos desta. Além do contraste, pode ser associada dosagem periférica de LDH e LSDH3 (lactato desidrogenases), podendo avaliar também possível degeneração sarcomatosa.^{5,20}

A histeroscopia é um exame por via vaginal que utiliza uma fibra ótica para avaliar colo e cavidade uterina. Possui uma vantagem enorme com relação a tratamento, visto que este exame tem cunho diagnóstico e terapêutico em alguns casos. É o exame de maior acurácia para miomas submucosos, utilizado também para realizar miomectomia nestes casos, além de identificar alterações como endometrite, divertículos, pólipos, relevo endometrial festonado, sinéquias intrauterinas e aderências.²¹

A histerossalpingografia é o único exame que avalia seção média e proximal das tubas uterinas, importante quando há suspeição de alteração nestes locais. Este deve sempre ser realizado longe do período periovulatório, de modo a evitar contrações uterinas excessivas, simulando falsas obstruções tubárias, o que seria algo comum em miomas nestas regiões. As estenoses relativas do canal tubário não são avaliadas pelas histeroscopias, mas sim pela histerossalpingografia.^{5,20}

Os exames de imagem podem impactar diretamente na abordagem terapêutica, visto que a localização, tamanho e classificação morfológica serão fatores decisivos na escolha de uma possível medicação e do método cirúrgico, caso este seja necessário.^{20, 21,22}

O diagnóstico definitivo se dá somente pela análise histopatológica do mioma intrauterino, sendo importante a realização de biópsia em casos de suspeição de degeneração miomatosa ou sarcomatosa, visando afastar malignidade e piores prognósticos. Esta, no que lhe concerne, pode ser incisional, através da colposcopia, se localizado próximo ao colo uterino, histeroscopia em miomas submucosos ou laparoscopia nos demais. Em casos agressivos, em que há a necessidade de abordagem cirúrgica, como na própria degeneração, pode ser realizada biópsia excisional por laparotomia.^{21,22}

2.9 - TRATAMENTO

A. Tratamento Clínico

A terapêutica dos leiomiomas uterinos deve ser adequada conforme o tamanho e localização dos tumores, idade da paciente, sintomas, desejo de gestar e o acesso ao tratamento. Visa-se o alívio dos sinais e sintomas, redução sustentada do tamanho dos miomas, manutenção da fertilidade (se desejado) e a não geração de danos.^{23,24}

Cerca de 3 a 7% dos miomas não tratados em mulheres na pré-menopausa regredem ao longo de seis meses a três anos, e a maioria diminui de tamanho na menopausa. Dessa forma, no caso de miomas assintomáticos, o tratamento é expectante, não sendo necessário o acompanhamento com exames de imagem seriados. A terapia clínica atual consiste, principalmente, no uso de agonistas de GnRH e nos moduladores seletivos do receptor de progesterona (SPRMs), usados em pacientes com necessidade de alívio temporário dos sintomas no pré-operatório ou que estão perto da menopausa.^{5,24}

Os agonistas de GnRH são representados pelo leuprolida (Lupron), goserelina (Zoladex) e triptorelina (Trelstar), responsáveis por suscitar um estado de redução do hormônio estrogênio e menopausa temporária com a ausência da menstruação, denominada amenorreia. São utilizados para reduzir o tamanho dos miomas, aliviar as dores pélvicas, diminuir a espessura endometrial e vascularização, melhorando a visibilidade cirúrgica, e restaurar os níveis de hemoglobina nas pacientes sintomáticas, amenizando a anemia pré e pós-operatória. Não podem, contudo, ser usados por longos períodos, visto que possuem diversos efeitos colaterais, como ondas de calor, vaginite, sudorese, alteração do tamanho da mama e perda óssea. Como alternativa para reduzir a perda óssea, pode-se usar a terapia add-back com tibolona, raloxifeno, estriol ou ipriflavona. Para amenizar os sintomas vasomotores, pode-se usar acetato de medroxiprogesterona (MPA) e tibolona. A sua utilização de forma pré-operatória ainda é controversa, visto que está associada a alterações endometriais, aumentando o risco de sangramento, mas parece ser relevante e benéfico em pacientes com miomas submucosos.^{14,23,24}

Os SPRMs são compostos sintéticos que podem desempenhar efeito agonista ou antagonista nos receptores de progesterona. Essa ligação permite que os receptores interajam com coativadores e/ou correpressores, ação que pode ser impactada com a presença de co-reguladores em um tipo de célula específica, determinando sua forma de ação. O mecanismo

de ação dos SPRMs, dessa forma, depende da sua estrutura e como alteram a conformação dos receptores de progesterona, resultando na exposição ou inativação de domínios de ligações particulares.^{14,23,24}

Os principais SPRMs estudados são a ifepristona, asoprisnil, acetato de ulipristal (UPA) e acetato de telapristona. Eles aparentam reduzir o tamanho dos miomas, o sangramento uterino de maneira dose-dependente e, conseqüentemente, correção da anemia. O antiprogestágeno com resultado mais promissor é o UPA, com dose proposta de 5 mg em terapia intermitente, repetida de quatro cursos para o tratamento de miomas em mulheres adultas elegíveis para cirurgia. Atualmente, seu perfil de segurança é estabelecido, sendo a terapêutica limitada a três meses de uso contínuo e possuindo alguns efeitos adversos, como cefaleia, ondas de calor e, raramente, dor ou desconforto mamário, hipermenorreia, transtorno bipolar, expulsão espontânea de mioma, dor abdominal e dor lombar. A frequência desses eventos diminui a cada tratamento adicional. A vantagem dos SPRMs sobre agonistas de GnRH para terapia adjuvante pré-operatória é a falta de efeitos adversos hipoestrogênicos e perda óssea.^{5,23,24}

Ademais, os anticoncepcionais hormonais orais combinados, implante hormonal ou comprimido oral de gestrinona, e o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU Mirena) resultam na redução do sangramento menstrual. A gestrinona é um remédio capaz de reduzir a produção de estrogênio pelo ovário, ao dificultar os hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH), além de agir nos receptores de progesterona. O ácido tranexâmico (Cyklokapron) é um agente antifibrinolítico não hormonal oral, que também diminui a perda sanguínea durante a menstruação. Outra opção para o tratamento de miomas uterinos é o anti-inflamatório não esteroide, que reduz significativamente a perda de sangue e alivia a dor, entretanto, não é tão eficaz na diminuição da perda de sangue, quando comparado com o Mirena ou ácido tranexâmico.^{5,23,24}

Ainda, usados de forma menos rotineira, têm-se os inibidores de aromatase e os moduladores seletivos do receptor de estrogênio. A primeira classe é representada pelo letrozol (Femara), anastrozol (Arimidex) e fadrozol, que bloqueiam a síntese de estrogênio, auxiliando na redução do tamanho dos miomas e no fluxo sanguíneo intenso da menstruação. Seus efeitos adversos mais prevalentes são ondas de calor, ressecamento vaginal e dor musculoesquelética. Geralmente, não há evidência suficiente para o uso dessa classe no tratamento dos miomas uterinos. Os moduladores seletivos do receptor de estrogênio,

simbolizado pelo tamoxifeno e raloxifeno (Evista), atuam como agonistas de receptores de estrogênio no osso, tecido cardiovascular e endométrio. Parecem reduzir a perda sanguínea menstrual em 40 a 50% dos casos e a dor pélvica, mas não reduzem o tamanho dos miomas. Em relação aos seus efeitos adversos, têm-se ondas de calor, tontura e espessamento endometrial. Contudo, seus riscos não aparentam superar seus benefícios.^{23,24}

B. Tratamento Cirúrgico e Radiológico

A ablação uterina é um método cirúrgico minimamente invasivo, ao qual é utilizado ultrassom focalizado, convergindo em um ponto alvo no mioma, induzindo uma necrose coagulativa local em poucos segundos. É um método indicado em pacientes cujos miomas estão diretamente abaixo da parede abdominal, sem interposição de intestino e demais vísceras, contraindicado em casos de sangramento importante, com perda maior que 150 ml/dia, situação inflamatória ou infecciosa e colo uterino encurtado. Atualmente, não é o método mais utilizado devido à alta incidência de recidiva do quadro inicial das pacientes, cerca de 24% retornam os sintomas após 6 meses do procedimento. Além disso, está frequentemente associada com gravidez ectópica, formação de hematomas e dor pélvica cíclica.^{4,23}

Já a embolização das artérias uterinas consiste em um tratamento conservador, também minimamente invasivo, realizado através da radiologia intervencionista, sendo colocado um cateter até as artérias uterinas por via femoral, administrando agentes embolizantes, como partículas de álcool polivinil ou microesferas gelatinosas de trisacril, interrompendo o fluxo sanguíneo para o útero. É indicado para controle de hemorragias pélvicas por diferentes etiologias, incluindo, além do leiomioma e degeneração miomatosa, trauma pélvico, neoplasias de bexiga e ginecológicas, fístulas arteriovenosas e hemorragias puerperais. Os resultados deste método vêm sendo positivos na literatura médica, visto que o sucesso terapêutico e a vantagem de tratar múltiplos miomas simultaneamente o tornam extremamente eficaz. Por ser um método novo, não tem respaldo para indicação em casos com desejo reprodutivo pela paciente, ainda não sendo método de escolha nestas, visto que dos possíveis efeitos colaterais, tem-se a insuficiência ovariana, ocorrendo em cerca de 2 a 3% dos casos.^{4,23}

A histerectomia é historicamente conhecida como método terapêutico para miomas uterinos de volume $\geq 300 \text{ cm}^3$, em casos de falha do tratamento clínico associado a

sangramento uterino anormal, principalmente em pacientes com prole constituída ou sem o interesse de engravidar. A cirurgia pode ser realizada por laparotomia aberta, via abdominal ou via vaginal, e laparoscopia. A via vaginal é escolhida quando o tamanho do mioma permite sua extração por esta, contraindicada quando há suspeita de alterações anexiais ou processos inflamatórios que possam complicar o mecanismo da histerectomia, dificultando o acesso ao fundo de saco de Douglas. A laparoscopia proporciona um tempo intraoperatório reduzido e menores complicações no pós-operatório, sendo a principal escolha em pacientes com volume uterino de até 500 cm³. Pode ser indicado também em falha terapêutica clínica ou cirúrgica, em casos de ablação endometrial e miomectomia. O procedimento pode ser total, retirando colo uterino, ou subtotal, preservando-o. A histerectomia subtotal pode ser escolhida em pacientes jovens com colpocitologia oncótica e colposcopia normais, sem alterações importantes, enquanto nos pacientes com lesões por HPV, lesões pré-malignas, cervicites de repetição e distopias do colo uterino, tem-se a indicação de histerectomia total.^{20,23}

A miomectomia consiste na preservação uterina e da capacidade gestacional da paciente, indicada também quando há histórico de infertilidade, visto que a presença de um ou mais miomas podem alterar o contorno uterino, dificultando o transporte do espermatozoide, e as alterações no endométrio vigentes do mioma podem dificultar a implantação do embrião, além da alteração da contratilidade uterina. É indicado uso prévio dos análogos de GnRH por cerca de 2 a 4 meses, de modo a diminuir o volume do conjunto útero e leiomiomas, propiciando uma incisão mais concisa, com menor risco de sangramento durante o ato cirúrgico.² A mesma pode ser realizada por laparotomia ou via laparoscópica, viável em miomas intramurais e submucosos. A retirada do mioma será feita dependendo do tamanho deste e da habilidade do cirurgião com determinada técnica, de forma que em miomas pequenos pode-se usar a própria incisão do trocarte, enquanto miomas mais volumosos podem ser retirados por morcelação, colpotomia posterior ou fatiamento, lembrando que às duas últimas têm maior risco de comprometer a cavidade uterina, devendo ser evitada caso haja desejo de engravidar pela paciente, dando preferência a morcelação.^{5,24}

A miomectomia por histeroscopia é indicada quando o mioma é submucoso ou intramural com porção submucosa, sendo um método que possui menor tempo de internação e menor morbidade em comparação com os demais. Tem eficácia alta, com desaparecimento dos sintomas de sangramento em cerca de 90% dos casos.^{5,23,24}

O quadro 1 mostra, em suma, as opções de tratamento mais adequadas para os miomas uterinos, segundo as características da paciente.

Quadro 1: Resumo das opções de tratamento recomendadas para miomas uterinos.

Características da Paciente	Opções de Tratamento
Mulheres Assintomáticas	Vigilância clínica
Nulíparas com cavidade uterina distorcida (ex: miomas submucosos) com desejo de gestação futura	Miomectomia
Mulheres Sintomáticas com desejo de gestação futura	Tratamento clínico ou miomectomia
Mulheres Sintomáticas sem desejo de gestação futura, mas com interesse de preservar o útero	Tratamento clínico, miomectomia, embolização da artéria uterina ou ablação uterina.

Fonte: Adaptado de De La Cruz, Maria Syl D et al, 2017.

2.10 - PROGNÓSTICO E SEGUIMENTO

O prognóstico da paciente com mioma intrauterino, com ou sem degeneração miomatosa, depende diretamente do método terapêutico escolhido.^{5,23} Os métodos clínicos e métodos conservadores, como a ablação uterina e a embolização da artéria uterina, possuem um prognóstico variável com melhora sintomática inicial, porém, elevados riscos de recidiva, podendo ocorrer transformação maligna, visto que o leiomioma uterino não foi retirado, apesar de ser um evento raro.¹ Contudo, os métodos conservadores têm pontos positivos quanto ao pós-cirúrgico e ao seguimento destas pacientes, com menos tempo de internação, liberadas assim que a paciente tenha controle da dor local. É importante manter o acompanhamento a longo prazo, com consultas ginecológicas de rotina, repetindo o ultrassom da pelve, cultura de secreção vaginal, hematológico e dosagem de gonadotrofinas, visando diagnosticar precocemente possíveis recidivas e complicações.²⁴

Com relação à histerectomia, o pós-operatório é mais complicado, dependendo diretamente do método cirúrgico escolhido. Quando realizada laparotomia, é necessária passagem de sonda vesical de demora por 12 horas, alta hospitalar em cerca de 48 a 72 horas,

retorno a atividade profissional e sexual em cerca de 30 dias após a cirurgia. Já na laparoscopia, a sonda de demora também se faz necessária por 12 horas, mas a alta hospitalar é possível em cerca de 24 horas, retorno as atividades profissionais em torno de 15 dias e retorno da atividade sexual após cerca de 30 dias. Desta forma, é evidente que a laparoscopia possui um melhor prognóstico a curto prazo, com menos complicações e período de internação mais curto. A longo prazo, o benefício tende a ser similar, de modo que, se realizada com êxito, a cirurgia tem a mesma perspectiva de cura, seja aberta ou por vídeo.^{5,23,24}

A miomectomia é um procedimento com vantagens no pós-operatório e na manutenção da capacidade reprodutiva da paciente. A alta hospitalar pode ser realizada em cerca de 24 horas, retorno as atividades físicas e profissionais em 10 a 15 dias. É importante realizar controle de hematócrito nos próximos meses por ser uma cirurgia com potencial hemorrágico grande. Se realizada com êxito, podem ser liberadas para gestação em cerca de 6 meses, nos casos de leiomioma de 3 cm ou mais, principalmente, nos casos de degeneração miomatosa, em razão da sutura uterina. Nos demais casos, a liberação é feita após cerca de 30 dias. O prognóstico se faz melhor que os métodos clínicos e cirúrgicos conservadores, com baixo índice de recidiva, apesar de suscetível a novos miomas pela manutenção do útero, como qualquer outra mulher que não tenha passado pelo procedimento.^{23,24}

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – DESENHO

O trabalho consistiu em um estudo descritivo observacional, do tipo relato de caso, acerca de degeneração miomatosa uterina, de uma paciente acompanhada em consultório e hospital particular no Rio de Janeiro, que autorizou a utilização de seus dados clínicos, laboratoriais e imagens fotográficas neste trabalho (apêndices A e B). Os dados clínicos foram coletados através dos documentos médicos, incluindo prontuários, descrevendo o quadro, exames complementares, relato cirúrgico, além da comparação com os dados existentes na literatura atual.

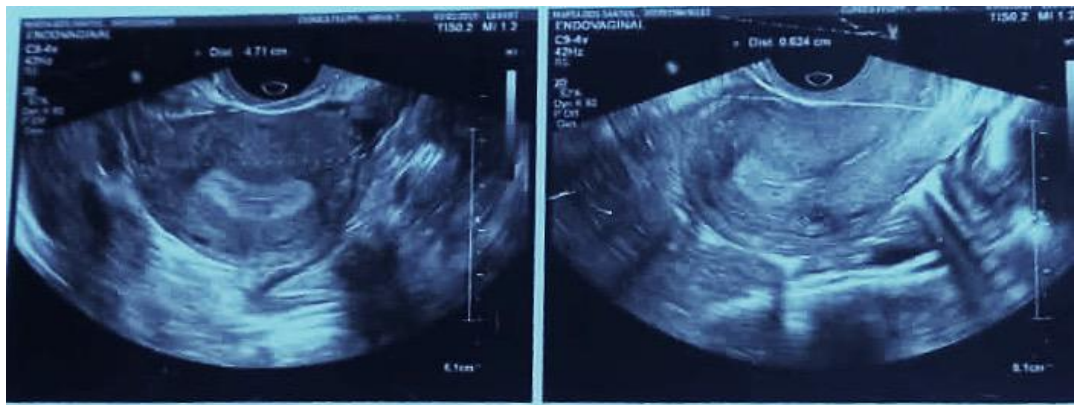
3.2 - METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Foram coletados dados através de pesquisa bibliográfica nas plataformas SciELO, LILACS e MEDLINE, utilizando os termos ginecologia, tumor, degeneração, miomatosa, útero e suas correspondentes em inglês, sob diversas estratégias de pesquisa, além de busca manual. Foram incluídos artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, com o intervalo de publicação entre 2012 e 2022, e excluídos aqueles que não atenderam à metodologia abordada no trabalho em desenvolvimento, seja por não pertinência ao tema, gestações prévias ou causas medicamentosas. O período extenso de busca na literatura se deve a escassa gama de artigos que relatem degeneração miomatosa a fundo, impossibilitando a elaboração da fundamentação teórica sem esta expansão.

4 – RELATO DE CASO

Paciente feminina, 33 anos, branca, natural do Rio de Janeiro, casada, ensino superior completo, jornalista, espírita e nulípara. Com histórico de fibroadenoma (BIRADS-3) em ambas as mamas, em acompanhamento, e HPV aos 24 anos. Afirma uso prévio de ACO etinilestradiol e acetato de ciproterona (Diane 35) dos 15 aos 28 anos. Menarca aos 12 anos. Sem histórico familiar de câncer. Apresenta IMC com peso adequado para estatura, sendo este em 21 kg/m². Ao realizar ultrassonografia (USG) transvaginal de rotina em janeiro de 2019 (Figura 4) foi diagnosticada com dois nódulos miomatosos, um intramural em parede posterior e um subseroso em parede anterior, medindo 6 e 7 mm, respectivamente. Negou dor ou quaisquer alterações do ciclo menstrual, sendo este de 28 dias, com cinco dias de duração e fluxo moderado.

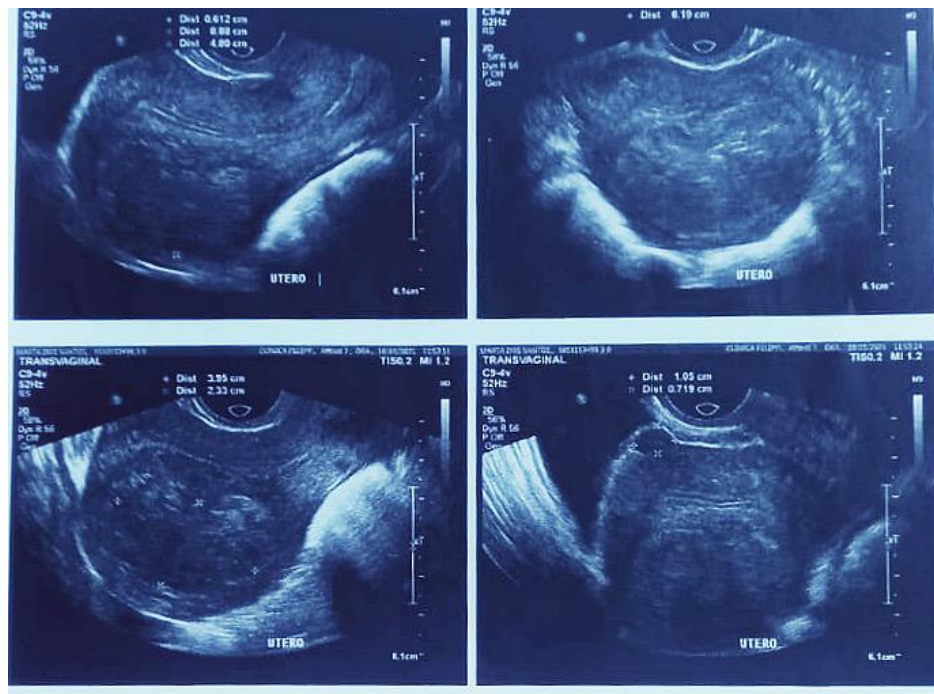
Figura 4: Ultrassonografia transvaginal.



Fonte: Imagem cedida pela paciente de seu arquivo pessoal. Divulgação autorizada.

Após 2 anos, repetiu o exame de ultrassonografia transvaginal (Figura 5), evidenciando o aumento dos nódulos, sendo um intramural, na parede posterior, medindo 39 x 23 mm, e o outro subseroso na parede anterior, medindo 10 x 7 mm. Foi recomendada conduta expectante, repetindo o exame em seis meses.

Figura 5: Ultrassonografia transvaginal.



Fonte: Imagem cedida pela paciente de seu arquivo pessoal. Divulgação autorizada.

Em 4 meses, a paciente desenvolveu um quadro de hipermenorreia, com período menstrual de cinco dias, o que causou a troca dos absorventes por cerca de 7 vezes ao dia, mesmo sendo associado ao copo coletor menstrual. Negou dor, odor fétido, febre e quaisquer outros sintomas associados. Neste período, realizou videohisteroscopia, cujo laudo será detalhado a seguir, com destaque para a evidência de mioma intramural posterior de 39 x 23 mm e nódulo subseroso anterior de 10 x 7 mm, compatível com a última ultrassonografia, sem aumento destes neste intervalo de tempo. Foi prescrito gestrinona 2,5 mg intravaginal, duas vezes na semana, de modo a reduzir o sangramento menstrual e a produção de estrogênio pelo ovário, sem resolução do quadro.

“Laudo Histeroscopia:

Colo Uterino: Posterior, aspecto normal, trófico. Orifício externo circular, entreaberto.

Canal Cervical: Criptas e papilas exuberantes, muco abundante.

Orifício Interno Cervical: Sinéquia frouxa a nível de O.I., procedida a lise da mesma com a passagem de instrumental óptico.

Região Ístmica: Normal.

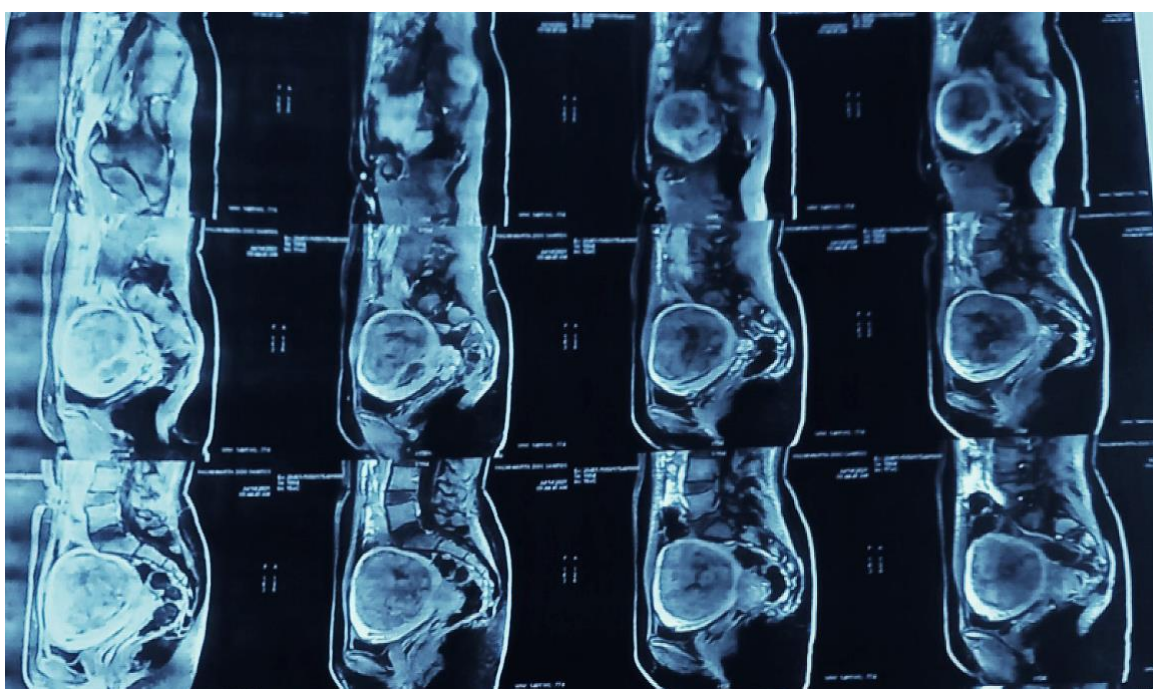
Cavidade Uterina: Em antroversoflexão (AVF). Forma e volumes normais (88x48x61cm), mioma intramural posterior (39x23mm) e nódulo subseroso anterior (10x7mm), endométrio 6,1mm. FSP livre.

Óstios tubéreos: Normais, sem avaliação da permeabilidade.

Endométrio: Espessura normal, glândulas abundantes, vascularização normal. Padrão proliferativo”.

Apresentou piora do sangramento durante período menstrual, mesmo com o uso da medicação Gestrinona. Realizou RNMP (Figura 6), 2 meses depois, evidenciando leiomioma com degeneração mixóide transmural, em parede corporal posterior, medindo 91 x 70 x 90 mm (231 cm³), e leiomioma subseroso pediculado em parede anterior, de 11 x 6 x 10 mm (0,34cm³). Não foi possível descartar endometriose peritoneal. Iniciou uso de ACO gestodeno + etinilestradiol (Tâmisa 30) para tentar conter o sangramento, sem resposta.

Figura 6: Ressonância nuclear magnética de pelve.



Fonte: Imagem cedida pela paciente de seu arquivo pessoal. Divulgação autorizada.

Um mês depois, iniciou períodos de escape menstrual, com sangramento importante, associado a dor em região suprapúbica, em cólica, intensidade 6/10, sem fatores desencadeantes, de melhora ou piora. Ao exame físico, foi possível palpação de massa em

região suprapúbica, estendendo-se para quadrante inferior direito. Ao realizar exame laboratorial, evidenciou-se anemia normocítica e normocrômica (Hemoglobina 11.6g/dL/HCM 28.6pg/VCM 86.9fL); Cálcio 15-3 24U/ml, Ca 19-9 5,5 U/ml, Ca 125 11U/ml, CEA 0,8mcg/l, Alfetoproteína 1,2mg/l; gonadotrofina coriônica indetectável (Beta-hCG). Foi indicado nova videohisteroscopia e posterior abordagem cirúrgica, sem a indicação para uso de progestágeno pela provável degeneração do mioma intramural previamente diagnosticado. Um mês depois, realizou miomectomia (Figura 7) com preservação uterina, por videolaparoscopia, em hospital particular no Rio de Janeiro. Foi empregada a técnica de morcelamento, que consiste na excisão de mioma uterino volumoso com uso de um morcelador, além de excisão de endometriose profunda do ligamento útero-sacro e cauterização de focos de endometriose peritoneal, diagnosticados no período intraoperatório.

Figura 7: Mioma após retirada com técnica de morcelamento.

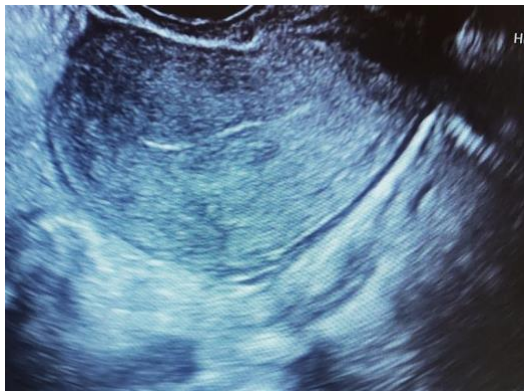


Fonte: Imagem cedida pela paciente de seu arquivo pessoal. Divulgação autorizada.

A paciente evoluiu sem intercorrências no pós-operatório. O laudo anatomopatológico apontou alteração microscópica sugestiva de leiomioma e endometriose, acometendo o tecido fibroadiposo e o ligamentar. Atualmente, a paciente segue em seguimento com ginecologista, realizando USG transvaginal de acompanhamento (Figura 8), tendo sido a última em 30 de

março de 2022, a qual demonstrou útero preservado e bem conservado. Permanece em uso de ACO desogestrel (Cerazette 75mg), como método contraceptivo, visto que se deve aguardar de cerca de 6 meses para uma gestação após a realização de miomectomia. Ao final, a paciente apresenta-se com boas condições clínicas, assintomática e sem queixas.

Figura 8: USG transvaginal pós-operatório.



Fonte: Imagem cedida pela paciente de seu arquivo pessoal. Divulgação autorizada.

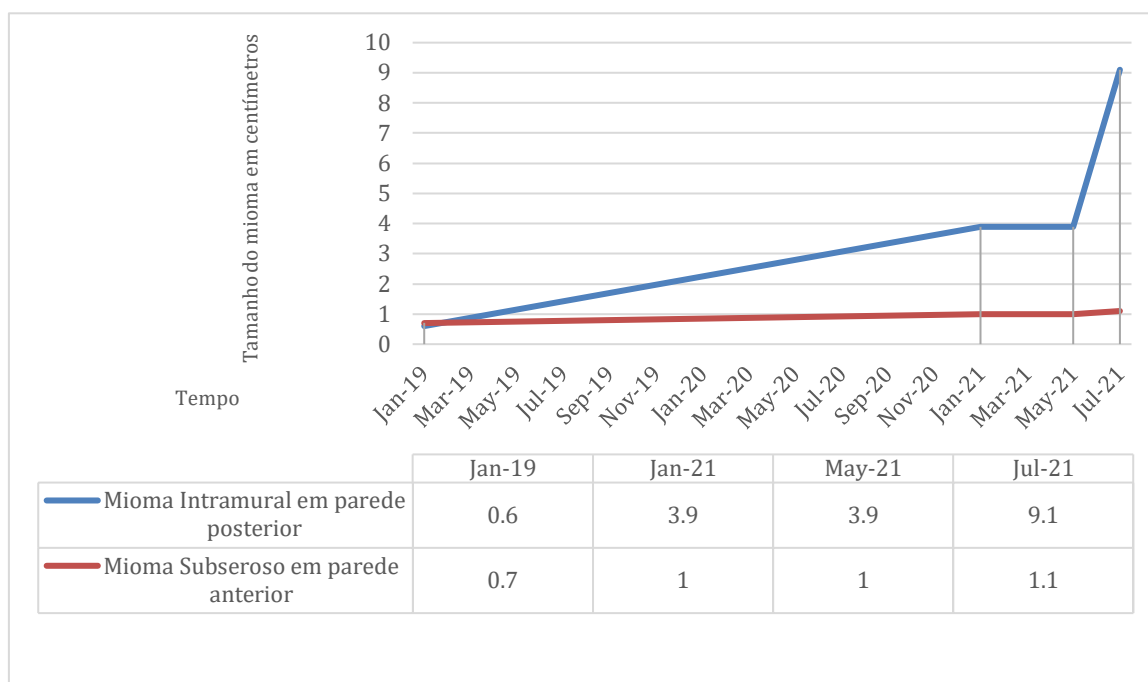
5 – DISCUSSÃO

Este trabalho de conclusão de curso relata o caso de uma paciente com diagnóstico final de leiomioma uterino com degeneração mixóide transmural, na quarta década de vida, fugindo do período mais comum relatado na literatura, sendo este a quinta década. Além disso, também difere quanto a raça, visto que a paciente é branca e os leiomiomas são de 3 a 5 vezes mais comuns em negros, e quanto ao IMC, dado que esta apresenta-se com IMC 21, eutrófica, enquanto na literatura há um aumento de 2 a 3 vezes do risco de desenvolver mioma uterino em pacientes com obesidade, pelo aumento da produção periférica de estrogênio, hormônio de papel fundamental na fisiopatologia da doença.⁵

Com relação à paridade, esta é nulípara, sendo este um fator de risco para desenvolver mioma uterino, assim como o uso de anticoncepcionais orais combinados, pelo aumento importante dos níveis séricos de estrogênio.^{5,10} A paciente relatou uso de Ciproterona + Etinilestradiol (Diane 35) por 13 anos, sendo um longo período de exibição a esta elevação hormonal, contribuindo como relevante fator de risco, assim como a menarca ter sido aos 12 anos, o que faz com que seu período fértil tenha sido prolongado, também contribuindo para o aumento de exposição a estrógenos.^{5,10-12} Ademais, a paciente negou histórico familiar de miomas uterinos, assim como quaisquer neoplasias benignas ou malignas, indo de forma contrária ao forte componente genético na patogênese do tumor.⁵

A paciente relatada apresentou uma evolução típica de degeneração miomatosa, com quadro clínico composto por sangramento menstrual irregular intenso, sendo necessárias 07 trocas de absorventes por dia, mesmo em uso de coletor menstrual, e dor pélvica em região suprapúbica, em cólica, sendo possível palpação de massa abdominal, simulando útero gravídico > 12 semanas, evidenciando importante aumento uterino, que poderia ser compatível, além da gestação, com tumoração benigna ou maligna.¹³⁻¹⁷ Aos exames laboratoriais, teve B-hCG indetectável e marcadores tumorais abaixo dos valores de referência, afastando a possibilidade de gestação e neoplasias. Além disso, foi associada anemia normocítica e normocrômica, com provável etiologia ferropriva, pela perda sanguínea importante, e aumento exponencial do mioma uterino previamente diagnosticado, em um período curto de 02 meses, como evidenciado no Gráfico 1, corroborando para o diagnóstico de degeneração miomatosa, visto que essas são suas principais características.^{13-17,20-22}

Gráfico 1: Velocidade de crescimento do mioma uterino da paciente em questão de acordo com os exames de imagem.



Fonte: Próprios autores.

Seus miomas encontraram-se em região subserosa pediculada com 0,34 cm³ e intramural com 231 cm³ ao último exame relatado. Com isso, foi alcançado o diagnóstico presuntivo de degeneração miomatosa, após ter realizado videohisteroscopia e ultrassonografia transvaginal compatíveis, constatando a degeneração mixóide transmural na parede corporal posterior através da RNMP. De acordo com sua classificação, é um tipo benigno e não tão frequente, visto que a forma mais comum entre as pacientes é a hialina. Já quanto à sua localização, o sangramento intenso é corroborado, posto que os transmurais são mais frequentemente relacionados a essa manifestação clínica.^{20,22}

O tratamento inicial foi realizado com base na sintomatologia, tendo como intuito principal a diminuição do sangramento menstrual excessivo. À consulta final, relatou já ter utilizado gestrinona 2,5 mg intravaginal, sem melhora do quadro; seguido de tamisa 30, anticoncepcional oral com 30 mcg de etinilestradiol, também sem sucesso. Conforme a literatura, outras medicações passíveis de serem utilizadas neste caso eram, especialmente, os agonistas de GnRH, atuando em diferentes tecidos, reduzindo a secreção de FSH e LH pela hipófise, induzindo amenorreia, e inibindo a proliferação celular nos miomas, causando apoptose local, além de atuar no endométrio diminuindo também o sangramento. Os SPRMs também poderiam ter sido utilizados, como acetato de ulipristol, visto que eles têm sido

relacionados a uma melhora significativa em pacientes com hemorragia uterina, além de reduzirem o tamanho dos miomas, obtendo então efeito antiproliferativo, antiangiogênico, promovendo apoptose e uma diminuição do aporte sanguíneo das artérias uterinas e dos vasos espiralados do endométrio, facilitando também uma possível abordagem cirúrgica posterior, dado que propiciam uma incisão mais concisa e menor risco de sangramento no ato cirúrgico. Contudo, não foram utilizados por apresentarem alto custo e pelo fato da não disponibilidade no Brasil, respectivamente, além da gravidade em que a paciente se encontrava no momento da consulta diagnóstica e decisão terapêutica final, impossibilitando demais abordagens.^{2,23,24}

Visto a ausência de resposta aos tratamentos orais, a impossibilidade dos medicamentos alternativos relatados acima e o crescimento contínuo do tumor, evoluindo com dor pélvica importante, foi optado pela progressão da terapêutica com alternativas cirúrgicas em caráter de urgência. Pela paciente ser nulípara e relatar desejo de manutenção da capacidade reprodutiva, não são recomendados os tratamentos conservadores, como a ablação uterina e a embolização da artéria uterina, já que estão altamente relacionados com insuficiência ovariana e infertilidade, assim como a histerectomia, que incapacita completamente a gestação.^{23,24}

A miomectomia, por sua vez, além de não ter importante fator causador de infertilidade, é um procedimento que costuma melhorar a capacidade reprodutiva. A presença de um ou mais miomas podem alterar o contorno uterino, como ocorreu com a paciente em questão, pela compressão propiciada pela degeneração miomatosa, dificultando o transporte do espermatozoide, a implantação do embrião no endométrio e gerando alteração da contratilidade uterina. Com isso, esta se faz como a melhor abordagem cirúrgica neste caso, tendo sido realizada.^{5,24}

No caso da paciente, escolheu-se o procedimento por via laparoscópica, dado que é menos invasiva, permite uma recuperação mais rápida e possibilita uma gravidez em cerca de 6 meses. Associado a técnica de morcelamento, que é a indicada para miomas volumosos, permitindo a remoção de fragmentos de tecido através de uma pequena incisão na parede abdominal, com sua eficácia estando diretamente associada a habilidade do cirurgião do caso, já que a mesma é necessária para que não ser deixado tecido tumoral na paciente ou retirado tecido uterino em excesso, incapacitando uma posterior implantação embrionária.^{23,24}

Após a cirurgia e biópsia, o laudo anatomopatológico revelou leiomioma uterino, confirmando então a benignidade da doença apresentada, além de endometriose de

uterossacro direito e esquerdo, acometendo tecido fibroadiposo e ligamentar. Essa coexistência entre os miomas e a endometriose é frequente, visto que ambas são patologias subordinadas ao estrogênio, inclusive, esta é outra causa possível para a dor suprapúbica apresentada.^{23,24}

A paciente obteve uma boa recuperação com remissão total dos sintomas prévios à miomectomia, realizando exames de rotina no pós-operatório, que evidenciaram útero preservado e bem conservado. Isso nos mostra que a abordagem escolhida foi realizada com sucesso, visto que além de melhora sintomatológica, não aparenta ter lesado seu órgão reprodutor, mantendo então sua capacidade de constituir prole, caso seja de seu interesse. É importante o acompanhamento ginecológico durante o período de tentativa, não só pelo procedimento cirúrgico uterino, que, apesar de raro, traz o risco de rotura uterina, como pela endometriose diagnosticada, que é uma comum causa de infertilidade, podendo ser necessários demais tratamentos para conseguir engravidar, devendo os adaptar ao seu caso pelo seu histórico de miomas uterinos.^{1,23,24}

Com isso, a miomectomia se mostrou de excelência para pacientes que se enquadrem neste perfil epidemiológico, uma vez que a conduta terapêutica vai além do intuito curativo, ao qual uma histerectomia ou demais procedimentos conservadores conseguiriam alcançar, sendo importante considerar a questão de nuliparidade, pois a manutenção da capacidade reprodutiva é importante para o físico e psicológico desta mulher e família, sendo uma abordagem com diferentes vieses, considerando a opinião da paciente nesta escolha do método a ser realizado.^{1,17,23,24}

Durante o estudo foram encontradas algumas limitações, sendo a primeira na decisão da terapêutica clínica, visto que a paciente buscou atendimento ginecológico algumas vezes, mas chegando em sua médica final com quadro avançado, como já relatado acima, impossibilitando demais medidas além da cirurgia de urgência, já que a evolução foi rápida, os tratamentos propostos se mostraram ineficazes e, pelo andar da doença, com aparecimento de dor pélvica, havia a possibilidade de lesão uterina grave, podendo evoluir para a necessidade de histerectomia. Esta, por sua vez, pela paciente estar em idade reprodutiva e referir desejo de gestar, não seria uma possibilidade. Além disso, o estudo carece de informações acerca do período inicial do tratamento com demais profissionais particulares, prejudicando assim a sua narrativa. Por fim, a literatura acerca da degeneração miomatosa não gravídica é escassa, imprimindo a necessidade de uma busca mais intensa para conseguir

embasamento teórico, sendo inevitável ampliar o intervalo de pesquisa para que fosse possível a realização deste trabalho.

6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho discorre acerca de um relato de caso de degeneração miomatosa, a qual ocorre pelo déficit isquêmico em um mioma uterino, secundário ao seu crescimento exponencial. O caso, apesar de distinguir-se em alguns parâmetros da literatura, aborda um quadro em que a paciente obteve os sintomas clássicos, sendo esses: sangramento uterino anormal, dentro e fora do período menstrual, associado a dor pélvica importante, com mioma intramural em parede posterior, triplicando de tamanho em um período de dois meses, distorcendo cavidade uterina e podendo causar infertilidade ou infecções secundárias à necrose tecidual.

Ao final da pesquisa, com base no que foi concluído pela revisão da literatura e pela boa resposta da paciente ao tratamento escolhido, evidencia-se que a miomectomia, se realizada com maestria e sucesso, faz-se um excelente método terapêutico para degeneração miomatosa em pacientes no período reprodutivo. Isso se dá por alguns fatores, como: a manutenção do útero; o baixo índice de rotura uterina durante gestações após este procedimento; e a não interferência em questões hormonais, ovário e tubas uterinas. Com isso, há uma superioridade deste método quanto aos demais, sendo a principal escolha terapêutica para que a paciente constitua prole no futuro, caso não haja demais causas para infertilidade.

Dessa forma, o objetivo do estudo foi relatar o caso de uma paciente com degeneração miomatosa com sucesso terapêutico após intervenção cirúrgica, tendo como método escolhido a miomectomia por morcelação em videolaparoscopia, e revisar a literatura acerca da degeneração miomatosa e seus desdobramentos, cumprindo com os seus objetivos e servindo como base de dados para profissionais da área da saúde.

A coleta de dados para a elaboração do relato foi feita a partir de anamnese detalhada com a paciente, associado a dados clínicos e laboratoriais obtidos no decorrer de seu acompanhamento em consultas particulares. Embora o conjunto de dados coletados tenham sido suficientes para a elaboração do projeto, algumas informações da paciente no início da investigação diagnóstica, como consultas anteriores, não puderam ser acessadas, sendo este o maior limitante associado ao trabalho. Além disso, é importante expor o déficit de dados em relação à epidemiologia brasileira, visto que a principal plataforma de dados (DATASUS) não fornece valores específicos que espelhem a realidade das mulheres acometidas com leiomiomas uterinos, subestimando seu impacto na população.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bristot M. Efetividade do acetato de ulipristal para miomatose uterina: revisão sistemática e metanálise. repositoriounescnet [Internet]. 2017 Aug 12 [cited 2022 Jun 6]. Available from: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/5191>
2. Ozga AM, Obuchowska A, Standyło A, Wójcik J, Skorupski P. Laparoscopic myomectomy in the treatment of large myomas – unnecessary risk or effective method? Journal of Education, Health and Sport [Internet]. 2020 Sep 28 [cited 2022 Jun 6];10(9):860–7. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.09.104>
3. Stewart EA. Uterine Fibroids. Solomon CG, editor. New England Journal of Medicine. 2015 Apr 23;372(17):1646–55. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1411029>
4. Silva MFG da. Mioma: epidemiologia e tratamento. repositorioulpt [Internet]. 2013 [cited 2022 Jun 6]. Available from: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/30201>
5. Isabel S, Sacramento G. Miomas Uterinos, Infertilidade e Gravidez Uma problemática actual [Internet]. [cited 2022 Jun 7]. Available from: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/21123/2/Primeira.pdf>
6. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Leiomioma de Útero [Internet]. 2017. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PCDT_leiomioma_de_uterio___CP_35_2017_1.pdf
7. Tortora GJ, Derrickson B. Introduction to the human body: the essentials of anatomy and physiology. Hoboken, Nj: John Wiley & Sons; 2015.
8. Avelino LGB. Miomas uterinos: formação, diagnóstico e tratamento. repositoriouniceubbr [Internet]. 2015 [cited 2022 Jun 7]; Available from: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/8708>
9. Deshmukh SP, Gonsalves CF, Guglielmo FF, Mitchell DG. Role of MR Imaging of Uterine Leiomyomas before and after Embolization [Internet]. RadioGraphics. 2012 [cited 2022 Apr 11]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Sandeep-Deshmukh-7/publication/232247602_Role_of_MR_Imaging_of_Uterine_Leiomyomas_before_and_after_Embolization/links/56a26d6708ae232fb201a354/Role-of-MR-Imaging-of-Uterine-Leiomyomas-before-and-after-Embolization.pdf
10. Mostafa Metwally, Li T-C. Modern management of uterine fibroids. Cambridge, United Kingdom; New York, Ny: Cambridge University Press; 2020; pag 1-11.
11. Ciebiera M, Ali M, Zgliczyńska M, Skrzypczak M, Al-Hendy A. Vitamins and Uterine Fibroids: Current Data on Pathophysiology and Possible Clinical Relevance. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Sep 1];21(15). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432695/>
12. Markowski DN, Bartnitzke S, Löning T, Drieschner N, Helmke BM, Bullerdiek J. MED12 mutations in uterine fibroids-their relationship to cytogenetic subgroups. International Journal of Cancer. 2012 Feb 28;131(7):1528–36.

13. Naser M, MN M, Shehata LH. Updates of Uterine Fibroid Management [Internet]. International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT). 2020 [cited 2022 May 7]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Mohamed-Nasr-44/publication/350589410_Updates_of_Uterine_Fibroid_Management/links/60674882458515614d2e3c32/Updates-of-Uterine-Fibroid-Management.pdf
14. 1Parker WH. Uterine Fibroids: Clinical Features. Uterine Myoma, Myomectomy and Minimally Invasive Treatments. 2014 Oct 17;39–52.
15. Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK. Uterine fibroids (leiomyomas): Epidemiology, clinical features, diagnosis, and natural history [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 May 7]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/5486>
16. Stewart EA. Uterine adenomyosis [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 May 15]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/5489>
17. Stewart EA. Uterine fibroids (leiomyomas): Differentiating fibroids from uterine sarcomas [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2022 May 15]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/14203>
18. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. Current Obstetrics and Gynecology Reports [Internet]. 2017 Jan 27;6(1):34–41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5737931/>
19. Rolim JR. Endometriose: Aspectos atuais e perspectivas das pacientes [Internet]. Brazilian Journal of Health Review. 2020 [cited 2022 May 7]. 3(1): 901-915. Available from: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/>
20. Lopez Martel ADC. Diagnóstico y tratamiento de los leiomiomas uterinos. riullulles [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 7]; Available from: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/22684>
21. Fernandes JS da S. Papel da histeroscopia diagnóstica e terapêutica na abordagem da infertilidade feminina. ubibliorumubipt [Internet]. 2019 Jul 24 [cited 2022 Jun 7]; Available from: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/8792>Ehrenfreund R.
22. Eficácia Diagnóstica da Histeroscopia em Mulheres com Metrorragia Pós-Menopausa. UNILUS Ensino e Pesquisa [Internet]. 2016 Apr 22 [cited 2022 Jun 7];13(30):92–8. Available from: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/720>.
23. De La Cruz M, Buchanan E. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment [Internet]. American Family Physician. 2016 [cited 2017]. 95(2): 100-107. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2017/0115/p100.html>.
24. Donnez J, Dolmans M-M. Uterine fibroid management: from the present to the future. Human Reproduction Update. 2016 Jul 27;22(6):665–86. Available From: <https://academic.oup.com/humupd/article/22/6/665/2420585?login=false>

8 - APÊNDICES

1. APÊNDICE A



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

A _____ está sendo consultado (a) no sentido de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais, cirúrgicos, imagens fotográficas e lâminas histológicas de seu caso clínico que se encontram em sua ficha de prontuário (médico, odontológico, fisioterapêutico, de enfermagem) para finalidades científicas (apresentação em congressos ou publicação do caso em revista científica como "Relato de caso").

Nosso objetivo será elaborar um "Relato de caso" para o Trabalho de Conclusão de Curso e discutir as características de sua doença em meio científico, em função das particularidades de apresentação de sua doença, metodologia de diagnóstico e tratamento utilizado. Os benefícios relacionados à realização deste trabalho são a contribuição com o acervo científico sobre a degeneração miomatosa, trazendo a tona meios de diagnóstico e tratamento. Os riscos relacionados à participação da pesquisa envolvem a quebra de confidencialidade e sigilo dos dados, sendo tomadas as devidas medidas para evitar que isto ocorra. Desta forma, os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. A Srª. não será identificada em nenhuma publicação.

A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelos médicos assistentes e pesquisadores.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Lara Lins Leonetti, Máira Ramalho Magalhães e Clara Lúcia Corrêa dos Santos Carvalho no e-mail mairamagalhaes@unigranrio.br ou no telefone (21) 997130499.

Pesquisador Responsável: Clara Lúcia Corrêa dos Santos Carvalho

Pesquisador Assistente: Lara Lins Leonetti

Pesquisador Assistente: Máira Ramalho Magalhães

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIGRANRIO, localizado na Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – CEP 25071-202 TELEFONE (21).2672-7733 – ENDEREÇO ELETRÔNICO: cep@unigranrio.com.br

Rio de Janeiro, ____ de ____ de 20__.

Participante da Pesquisa

2. APÊNDICE B



TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM E DEPOIMENTOS

Eu _____, CPF _____, RG _____, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou depoimento, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, os pesquisadores Lara Lins Leonetti, Máira Ramalho Magalhães e Clara Lúcia Côrrea dos Santos Carvalho do projeto de pesquisa intitulado "Degeneração Miomatosa: relato de caso" a realizar as fotos que se façam necessárias e/ou a colher meu depoimento sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos (seus respectivos negativos) e/ou depoimentos para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados, obedecendo ao que está previsto nas Leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/ 1990), dos idosos (Estatuto do Idoso, Lei N.º 10.741/2003) e das pessoas com deficiência (Decreto N.º 3.298/1999, alterado pelo Decreto N.º 5.296/2004).

Duque de Caxias, ____ de _____ de 20____

Pesquisador responsável: Clara Lúcia Côrrea dos Santos Carvalho

Participante da Pesquisa