

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Luana Torres de Mello Pereira

Sofia Leal Tostes Malta

LEIOMIOMATOSE EM ÚTERO GIGANTE:
UM RELATO DE CASO, SUA RESOLUÇÃO CIRÚRGICA E IMPACTO
PSICOSSOCIAL

Duque de Caxias

2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

Luana Torres de Mello Pereira

Sofia Leal Tostes Malta

LEIOMIOMATOSE EM ÚTERO GIGANTE:
UM RELATO DE CASO, SUA RESOLUÇÃO CIRÚRGICA
E IMPACTO PSICOSSOCIAL

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho
de Conclusão de Curso II como um dos requisitos
para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Dr. Vinicius Araujo

Ass.: _____

Duque de Caxias

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE

UNIGRANRIO – NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE BIBLIOTECAS

P436I Pereira, Luana Torres de Mello.

Leiomiomatose em útero gigante: um relato de caso, sua resolução cirúrgica e impacto psicossocial / Luana Torres de Mello Pereira, Sofia Leal Tostes Malta. – Duque de Caxias, 2021.

34 f. : il. ; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2021.

“Orientador: Prof. Vinicius Araujo”.

Referências: f. 32-34.

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Luana Torres Mello Pereira

Sofia Leal Tostes Malta

LEIOMIOMATOSE EM ÚTERO GIGANTE: UM RELATO DE CASO, SUA
RESOLUÇÃO CIRÚRGICA E IMPACTO PSICOSSOCIAL

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2021

Duque de Caxias

2021

Dedicamos este trabalho a todos os familiares e amigos presentes nessa jornada. Obrigada por acreditarem no nosso potencial e por nos apoiar nos momentos difíceis. Ao nosso orientador, Dr. Vinicius Araújo, agradecemos a toda disponibilidade e ensinamentos. A todos os professores e pacientes que encontramos durante esta caminhada, obrigada por todo aprendizado.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a minha família. À minha mãe, Elisabeth, por ter sido minha maior incentivadora e exemplo durante 23 anos, seguimos juntas para sempre, de onde estiver. Ao meu pai, Jose Augusto, por todo o esforço e apoio que me foi dedicado. Aos meus irmãos, Luciene e Pedro Augusto, por serem a minha base e por sempre me apoiarem. Vocês são meu porto seguro, devo tudo a vocês! À minha madrinha, Regina, por sempre ter acreditado no meu sonho e por todo incentivo. Ao meu namorado, Thierry, pelo companheirismo e por todo apoio. Aos meus amigos de escola, Nicole e João Pedro, que me ajudaram e se fizeram presente mesmo com a distância do dia a dia. As minhas amigas que a Unigranrio me deu, Larissa, Sofia e Yasmin, vocês fizeram esses 6 anos de curso serem muito mais leves, obrigada pelas risadas, abraços, estudos, é lindo ver como nós crescemos lado a lado. A minha amiga, Ana Beatriz, por ter me dado o melhor presente da minha vida, meu afilhado, Henry. A todos os pacientes que passaram por mim, por todo ensinamento, vocês me ensinaram sobre a medicina de verdade. Aos meus professores, por todo aprendizado, dedicação, vocês me ensinaram sobre o amor a profissão! Obrigada a todos por tornarem esse sonho em realidade, vocês fazem parte dessa conquista, e este é apenas o início de uma jornada incrível.

Luana

Agradeço primeiramente a todos os meus familiares, em especial aos meus pais Fernando e Cheila, por não medirem esforços para me proporcionarem as melhores oportunidades e sempre me apoiarem com muito amor. Às minhas queridas avós, Iris e Aldenora e ao meu avô Mauricio, pelo carinho, inspiração e proteção. Às minhas amigas da escola e de vida por serem meu porto seguro há tantos anos. A todos os amigos que cultivei nesses últimos 6 anos, em especial Larissa, Luana e Yasmin, vocês fizeram essa caminhada ser muito mais leve e divertida. Ao meu namorado, Gabriel por todo amor e compreensão. À todos os incríveis médicos e professores, de dentro e fora da faculdade, que me ensinaram diariamente a praticar uma medicina mais humana e completa e principalmente a todos os pacientes que me permitiram aprender com suas histórias. Sem vocês, esse sonho não seria possível.

Sofia

"O sucesso não tem a ver com quanto dinheiro você ganha,
mas com a diferença que você faz na vida de outras pessoas."

Michelle Obama

RESUMO

Introdução: O leiomioma é o tumor benigno mais frequente em mulheres na idade reprodutiva, em até 70% dos casos é assintomático porém quando sintomático cursa com sangramento uterino anormal, infertilidade e sintomas compressivos. Sua incidência é maior em mulheres negras e sua fisiopatologia envolve estímulos hormonais. **Objetivos:** A partir de um relato de caso, descrever a doença, suas principais características e métodos terapêuticos e seu impacto psicossocial. **Métodos:** Foi realizada uma revisão não sistemática da literatura com artigos em inglês e português, no período entre 2008 e 2021, através de pesquisas em bibliotecas virtuais, comparando as descrições com nosso caso. **Conclusões:** Na abordagem das pacientes com miomas, a natureza dos sintomas dessas deve ser definir a abordagem terapêutica, com o intuito de diminuir os sintomas e melhorar a qualidade de vida.

Palavras-chave: “Leiomiomas”, “Histerectomia”, “Impacto psicossocial”, “

ABSTRACT

Background: Uterine Fibroids are the most common benign neoplasm of the uterus. Up to 70% of the cases are asymptomatic but when presents, the symptoms include abnormal uterine bleeding, infertility and bulk symptoms. It's more prevalent among black women and it's Pathophysiology involve hormonal factors. Objective: From a case report, describe the disease and its main characteristics, therapeutic methods and psychosocial impact. Method: It was accomplished a non-systematic review of the literature in English and Portuguese, in the period between 2008 to 2021, through research on online virtual libraries, comparing the results with our case. Conclusion: During the approach of patients with uterine fibroids, the nature of the symptoms should guide the choice of treatment in order to decrease the symptoms and improve quality of life.

Keywords: "Uterine fibroids", "Hysterectomy", "Psychosocial impact", "Benign Tumor"

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação da Federal Internacional de Ginecologia e Obstetrícia pelo sistema PALM-COEIN para causas de sangramento uterino anormal, incluindo sistema de subclassificação de leiomioma	16
Figura 2 – Cavidade abdominal distorcida pré-operatória	24
Figura 3 – Imagem do útero com múltiplos miomas	24

LISTA DE ABREVIATURAS

AINH Anti-inflamatório não hormonal

EAU Embolização da artéria uterina

GnRH Hormônio liberador de gonadotrofina

BRCA Breast cancer gene

LILACS Literatura Latino-Americana e do Caribe de Ciências da Saúde

SciELO Scientific Eletronic Library Online

PubMed Public/Publisher MEDLINE

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
3. OBJETIVOS	25
3.1 GERAL	25
3.2 ESPECÍFICOS	25
4. MATERIAL E MÉTODOS	26
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSSÃO	28
7. CONCLUSÃO.....	30
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31



1. INTRODUÇÃO

O leiomioma é um tumor benigno do útero, constituído de fibras musculares lisas e tecido conectivo. É caracterizado por ser o tumor ginecológico sólido mais comum na população feminina. O início do seu desenvolvimento ocorre principalmente durante a menacme por ser, em sua maioria, hormônio dependente, são estimulados e, portanto, são maiores numericamente e em tamanho nessa faixa etária. Em mulheres negras, sua prevalência é alta, acometendo até 80% dessa população. Outros fatores de risco incluem obesidade, nuliparidade, hipertensão, história familiar de miomas, menarca precoce, menopausa tardia e idade avançada. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; GIULIANI, AS-SANIE e MARSH, 2020; STEWART, 2015)

Sua classificação é estabelecida pela localização em relação a cavidade uterina. Em sua maioria, são classificados como: subserosos, intramurais e submucosos. Existem algumas variações, como o mioma parido, sendo aquele que se exterioriza da cavidade uterina; e o mioma parasita, que perde contato com o útero e recebe fluxo sanguíneo de outros órgãos. (BRITO, UENO e MACHADO, 2021)

Por vezes, essa patologia será assintomática. No entanto, quando houver sintomas clínicos, estes podem ser diferidos pela sua localização. Os miomas uterinos podem cursar com sangramento uterino anormal, metrorragia, infertilidade, dor pélvica não cíclica e abortos de repetição. Em alguns casos, durante o exame físico pode-se palpar protrusão abdominal e durante a anamnese ocorrerem queixas de sintomas compressivos, como disfunção urinária, obstrução intestinal, que levantam hipóteses de leiomiomas de proporções aumentadas. (GIULIANI, AS-SANIE e MARSH, 2020; STEWART, 2015)

Alguns Miomas são classificados como gigantes por apresentarem sintomas extrínsecos de compressão e peso excedente a 11.4kg. Apesar de sua abordagem cirúrgica ser complicada, seu tamanho não possui relação histológica com malignização. (BRITO, UENO e MACHADO, 2021)

O diagnóstico de leiomiomatose se inicia com anamnese detalhada- história clínica- e os achados no exame físico. Durante a avaliação abdominal, por vezes é possível palpar uma tumoração de consistência fibroelástica; e ao toque vaginal bimanual, nota-se o útero aumentado de tamanho. Os exames de imagem auxiliam na investigação diagnóstica. As ultrassonografias transabdominal e transvaginal são os métodos mais utilizados na elucidação dos miomas, a via transabdominal é mais usada para detectar miomas subserosos volumosos, já a via transvaginal possui melhor visualização para miomas submucosos e intramurais. A

histeroscopia é um excelente método que permite a visualização endocavitária e exérese de miomas submucosos. Outro recurso, é a ressonância magnética, que torna-se limitante pelo seu alto custo, todavia, oferece resolução detalhada dos tumores. (FERNANDES e DE SÁ, 2019)

A decisão terapêutica e o manejo do caso dependem da apresentação clínica, localização dos miomas e se há desejo ou não de gestar por parte da paciente. Dentro das opções de tratamento, são usados terapias medicamentosas para controle do crescimento dos miomas e do sangramento, tais recursos podem ser divididos em métodos hormonais e não hormonais. (GIULIANI, AS-SANIE e MARSH, 2020)

Dentro do grupo dos medicamentos não hormonais, estão incluídos AINES que atuam controlando o sangramento por meio da inibição das prostaciclina e o ácido tranexâmico, representando os antifibrinolíticos, que atua na fibrinólise endometrial, também resultando em diminuição do sangramento. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017; VILOS, *et al.*, 2015)

Os principais métodos hormonais são os progestágenos isolados, anticoncepcionais combinados e dispositivos intrauterinos de levonorgestrel que assim como os métodos não hormonais, possuem bons resultados diminuindo sangramentos, outra opção de tratamento hormonal são os análogos de GnRH que atuam diminuindo os esteroides sexuais o que leva a uma amenorreia e diminuição do volume dos miomas, porém possui efeitos adversos importantes e sua escolha deve ser feita com cautela, habitualmente é utilizado para diminuir tamanho dos tumores antes de tratamentos cirúrgicos. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017; VILOS, *et al.*, 2015)

Terapias radiointervencionistas agem pela embolização da artéria uterina e ablação por radiofrequência guiada por ressonância, sendo um novo método terapêutico. A miomectomia é uma opção cirúrgica para as mulheres que possuem desejo reprodutivo, pois preservam a cavidade uterina, retirando apenas o mioma. Já em paciente com prole constituídas ou sem desejo reprodutivo, há opção de embolizar a artéria uterina ou realizar histerectomia. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017; VILOS, *et al.*, 2015)

A histerectomia é o único tratamento definitivo para miomatose e a cirurgia ginecológica mais realizada no mundo. Pode ser realizada por via vaginal, abdominal, laparoscópica ou robótica. A histerectomia total abdominal é indicada para pacientes com o útero significativamente aumentado, sendo a mais segura nesse cenário. (BRITO, UENO e MACHADO, 2021)

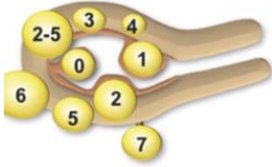
2. REFERENCIAL TEÓRICO

O leiomioma uterino se caracteriza por ser um tumor benigno, constituído por fibras musculares lisas, emaranhadas por tecido conectivo. Em sua maioria, se apresenta em múltiplos nódulos. Sua fisiopatologia advém de transformações neoplásicas, de crescimento tumoral gradual e progressivo. Nódulos de mesma localização possuem origem monoclonal independente e comportamento distinto.

Os fatores de crescimento são mediados pelo estrogênio, logo, são hormônios dependentes, atuam principalmente nos fatores de crescimento endotelial vascular e epidermóide. Algumas proteínas e antígenos também contribuem para a desordem celular de crescimento, dentre elas, são destacadas a proteína Bcl-2, responsável pela inibição da apoptose celular; antígeno PCNA e Ki-67, responsáveis pela proliferação celular e são também dependentes da ação da progesterona. (VILOS, *et al.*, 2015)

São classificados de acordo com sua localização uterina, fixo no corpo ou na região cervical. Os corporais são subdivididos em subserosos, intramurais e submucosos. Os miomas intramurais são localizados na parede uterina, podem distorcer a cavidade ou a serosa, alguns miomas intramurais se estendem da serosa a região mucosa. Os submucosos, são derivados de células do miométrio e se projetam para a cavidade uterina, são subdivididos em tipo 0, completamente dentro da cavidade endometrial; Tipo 1, se estende menos de 50 por cento dentro do miométrio; tipo 2, se estendem 50 por cento ou mais para o miométrio. Subserosos, se originam do miométrio na superfície serosa do útero, podem apresentar um base alargada ou pediculada e ser ou não intraligamentar. Miomas cervicais, são localizados no cérvix ao invés de no corpo uterino, e podem se apresentar como alargamento da região cervical. (VILOS, *et al.*, 2015)

Figura 1: Classificação da Federal Internacional de Ginecologia e Obstetrícia pelo sistema PALM-COEIN para causas de sangramento uterino anormal, incluindo sistema de subclassificação de leiomioma.

Leiomyoma Subclassification System 			
S – Submucosal	0	Pedunculated intracavitary	
	1	< 50% intramural	
	2	≥ 50% intramural	
	3	Contacts endometrium; 100% intramural	
	4	Intramural	
	5	Subserosal ≥ 50% intramural	
	6	Subserosal < 50% intramural	
	7	Subserosal pedunculated	
O – Other	8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)	
Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)		Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below	
		2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.

Fonte: GIULIANI, E.; AS-SANIE, S.; MARSH, E. E. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet*, v. 149, n. 1, Apr 2020. p. 3-9

Os fatores de risco são bem definidos na epidemiologia dos miomas. Se destaca como o principal, a idade, incide em mulheres entre 35 e 50 anos, e por ser hormônio dependente, tendem a regredir após a menopausa. Mulheres negras são predispostas cerca de duas a nove vezes mais quando comparado o acometimento a mulheres brancas, são acometidas mais jovens e por tumores maiores, mais numerosos e sintomáticos, a diferença entre dietas, estilo de vida, estresse psicossocial e exposição ambiental, insuficiência ou deficiência de vitamina D, mais prevalente na população negra, contribuem para a disparidade entre a incidência dos miomas nas diferentes etnias. A história familiar também influencia a predisposição, com risco aumenta em 2,2 vezes para mulheres com mãe e irmã com diagnóstico de mioma. A obesidade possui relação de proporção entre a incidência e o ganho ponderal em quilogramas, a cada 10kg aumenta-se em 20% a incidência sobre a mulher, esse fato é justificado pela diminuição da síntese hepática de SHBG e o aumento de estroma circulante, causada pela conversão periférica de androstenediona pelo tecido adiposo. A dieta com consumo elevado de carnes vermelhas se mostrou associado com um maior risco de desenvolvimento de miomas. Além disso, foi estabelecida uma ligação entre o consumo de álcool e aumento do risco de desenvolvimento de miomas. (STEWART, 2015; STEWART e LAUGHLIN-TOMMASO, 2021)

Por outro lado, há os fatores de proteção, que incluem paridade, quanto maior, menor o risco de desenvolver miomas; uso de anticoncepcional oral combinado, com redução de 17% do risco de mioma a cada 5 anos de uso; tabagismo, pelo hipoestrogenismo gerado, reduz 18%

o risco de mioma com o consumo de 10 cigarros por dia. Dietas com vegetais e frutas, especialmente frutas cítricas, também está relacionado a diminuição do risco. (STEWART e LAUGHLIN-TOMMASO, 2021, KWAS, *et al.*, 2021)

Comumente, os leiomiomas são diagnosticados rotineiramente, através de exame ginecológico ou ultrassonográfico, isso se justifica pelo fato de metade das pacientes serem assintomáticas. No entanto, quando sintomáticas, queixam-se frequentemente de sangramento uterino anormal, dismenorreia secundária, sintomas compressivos, dor pélvica, dispareunia, sintomas gastrointestinais, urinários, infertilidade e abortamento. (DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017)

Os sintomas estão frequentemente relacionados com a localidade do mioma. Os miomas submucosos são responsáveis pela metrorragia e por infertilidade em 5% dos casos, devido a distorção da cavidade uterina e a condição inflamatória hostil do endométrio. Já os subserosos, quando pequenos, não geram sintomas, se volumosos, podem cursar com dor pélvica e sintomas de compressão, como polaciúria, incontinência urinaria, compressão ureteral e até levar a comprometimento da função renal. Os miomas intramurais podem levar a menorragia ou hipermenorragia, que são explicados pelo aumento da cavidade uterina, diminuição da contratilidade das fibras miometrias, estase venosa endometrial e aumento das prostaciclina no endométrio que causam vasodilatação e dificultam a formação de trombos. Outras consequências são degeneração do mioma ou torção de nódulos pediculados, o que gera dor pélvica aguda. Pacientes podem evoluir com anemia, astenia, fadiga, taquicardia, dor e edema em membros inferiores, trabalho de parto prematuro, restrição do crescimento intrauterino e apresentação fetal anômala. (BRITO, UENO e MACHADO, 2021)

Durante o exame físico ginecológico, o toque vaginal, palpação e toque bimanual podem revelar um útero aumentado e dar início a investigação da hipótese diagnóstica de mioma uterino. Há outros diagnósticos diferenciais como adenomiose, adenomioma, pólipos endometrial, tumor anexial, endometriose, câncer de endométrio e até gravidez. Para dar continuidade na investigação, o primeiro passo é solicitar um exame de imagem. (DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017)

A ultrassonografia possibilita analisar a morfologia e dimensões do útero e do endométrio, caracterizando nódulos, e com ajuda do Doppler colorido, possibilita avaliar o padrão de vascularização tecidual e as artérias uterinas. As vias transvaginal e transabdominal são as de escolha para avaliação inicial do estudo de miomas. Diversas vezes, supre as

necessidades quando em casos de acompanhamento, conduta expectante, tratamento clínico ou indicação e programação de tratamento cirúrgico. Para os miomas intramurais e submucosos, a ultrassonografia endovaginal possui a melhor acurácia, já nos miomas subserosos volumosos, a melhor via de observá-los é a transabdominal. São visualizados como nódulos hipoeecogênicos, podendo ou não apresentar calcificações ou tênues reforços acústicos em casos de degeneração cística, possuem contornos bem ou mal definidos; sua vascularização é predominantemente periférica, justamente por ser composto de musculatura lisa. Por ser examinador dependente e trazer certo desconforto a paciente, seu uso tem caído, em comparação com outros exames de imagem que fornecem informações semelhantes. (DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017)

A histeroscopia é uma técnica que consiste na introdução de uma ótica fina pelo canal cervical para avaliação da cavidade uterina, fornecendo imagem direta de patologias localizadas no interior do útero, dentre elas, os miomas submucosos. No entanto, não permite avaliação completa de componentes intramurais e a distância entre o nódulo e a serosa. A histeroscopia deve ser realizada na primeira fase do ciclo menstrual, numa tentativa de manter sua elevada acurácia, com sensibilidade de 88-100% e especificidade próximo aos 100%. (FERNANDES e DE SÁ, 2019)

A ressonância magnética é o método atual com melhor resolução e discriminação anatômica mais detalhada. Sua indicação contemporânea é na avaliação de tumores pélvicos, quando volumosos, múltiplos e de grandes dimensões, capazes de gerar sombra acústica posterior, pré-miomectomia ou embolização das artérias uterinas. É capaz de topografar, dimensionar e sugerir informações histológicas com 69% de acurácia. Possui 85-99% de sensibilidade e 91-94% de especificidade no mapeamento e mensuração de miomas. Por outro lado, sua maior limitação está no custo para execução do exame, o tornando menos solicitado. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; STEWART, 2015)

Pela ampla variação anatômica e sintomatologia, o tratamento é individualizado a cada paciente. Essa flexibilização pode incluir tanto o tratamento clínico medicamentoso, quanto o tratamento cirúrgico. São levados em consideração principalmente os sintomas e o desejo da paciente de um futuro reprodutivo ou de preservar o útero. Outros fatores também contam para determinar o tratamento, como: idade da paciente, tamanho e localização dos miomas, tratamentos prévios e doenças associadas. (STEWART, 2015; THURSTON, MURJI, *et al.*, 2019)

O tratamento clínico é direcionado para pacientes no estágio inicial do planejamento terapêutico, com o intuito de controle da dor e sangramento, ou a longo prazo para aquelas que possuem risco cirúrgico elevado ou que não desejam se submeter a procedimentos cirúrgicos. A princípio, as pacientes assintomáticas ou oligossintomáticas devem ser apenas acompanhadas clinicamente, com monitoramento ultrassonográficos para avaliação de volume e crescimento, e manejar queixas com sintomáticas. (FERNANDES e DE SÁ, 2019)

O tratamento medicamentoso pode ser não hormonal e hormonal. A terapêutica não hormonal, engloba os anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) e os anti-fibrinolíticos. Essa primeira classe de medicamento age na inibição da síntese de prostaglandina, o que leva ao controle de sangramento menstrual. Os antifibrinolíticos, inibem a fibrinólise da superfície endometrial, consequentemente, reduz o sangramento menstrual, pode ser utilizado isoladamente ou em associação com os AINHs. (GIULIANI, AS-SANIE e MARSH, 2020)

A terapia hormonal, pode contar com os anticoncepcionais combinados, progestágenos isolados, dispositivos intrauterinos liberador de levonorgestrel, atuam no controle do fluxo menstrual, com redução significativa do sangramento; e análogos agonistas de GnRH, levam a diminuição dos esteroides sexuais, causando amenorreia e reduzindo temporariamente o volume dos nódulos e útero em até 50%. São administrados uma vez a cada quatro semanas ou em doses trimestrais, seu resultado máximo é alcançado dentro de 8-12 semanas. Porém, com sua interrupção, os miomas voltam a crescer. Podem ser indicado no pré-operatório de miomectomias, nos 2-3 meses antecedentes a cirurgia, como tentativa de melhora dos níveis hematimétricos e redução do volume tumoral. No entanto, seus efeitos colaterais acabam pesando na escolha desse método, pois englobam sintomas vasomotores, alteração de humor, ressecamento vagina e redução da densidade mineral óssea. (GIULIANI, AS-SANIE e MARSH, 2020)

Nessa perspectiva, estabelecido a ação da progesterona no crescimento tumoral, foi-se empregado uma nova linha de tratamento que visa agir sobre os moduladores seletivos dos receptores de progesterona. O ulipristal, é uma das substâncias estudadas. A redução volumétrica dos miomas é explicada pela inibição da proliferação celular, indução da apoptose e por último, facilita a reorganização da matriz celular, fazendo com que freie o crescimento do mioma, iniba a ovulação sem causar efeito direto nos níveis de estradiol. No entanto, leva ao aumento dos níveis de creatinofosfoquinase sem alteração nos eventos cardiovasculares associados e pode haver hepatotoxicidade. Ainda não disponível no Brasil.

O tratamento cirúrgico é indicado para as pacientes muito sintomáticas e pode ser dividido em conservador e definitivo. O tratamento conservador é realizado através da miomectomia e o tratamento definitivo é realizado através da histerectomia. (THURSTON, *et al.*, 2019)

A histerectomia é um método consolidado, com eficácia estabelecida e resultados favoráveis as pacientes. Não influencia a função sexual, diminui os sangramentos e as queixas de dispareunia quando anteriormente presentes. Em sua abordagem, costuma ocorrer a salpingectomia oportuna, no entanto, a ovariectomia ocorre apenas em situações de doença ovariana associada ou quando há histórico pessoal ou familiar de risco elevado para câncer de ovário e/ou mutações BRCA1 e BRCA2. Levando em consideração as expectativas da paciente, hábito sexual e histórico de rastreamento e lesões cervicais, pode-se decidir conjuntamente entre a histerectomia total ou subtotal. Este procedimento pode ser realizado por via vaginal ou abdominal, através de técnica laparotômica, laparoscópica ou laparoscópica robô-assistida. As técnicas laparoscópicas podem ser utilizadas quando o útero é pouco móvel ou menos acessível por via vaginal, ou quando há fatores de risco, como doença inflamatória pélvica, endometriose, aderências, doença anexial ou distorções anatômicas. (THURSTON, *et al.*, 2019)

A histerectomia subtotal pode ser uma opção ao identificar dificuldades intraoperatórias, como aderências de bexiga ou alças intestinais; quando há necessidade de procedimento rápido por valores de hemoglobina limítrofes; ou em obesas com pelve profunda. Estudos demonstraram que, em laparotomia, a histerectomia subtotal demandou menor tempo cirúrgico quando comparada a histerectomia total, assim como, menor sangramento intraoperatório e menor incidência de febre pós-procedimento, associando a alta precoce. Já laparoscopia oferece vantagens comprovadas quando comparada a laparotomia, como menor perda sanguínea, menor tempo de internação, menor tempo de recuperação pós-operatória e menor taxa de infecção. Quando realizada pelo método laparoscópico, a extração do útero ocorre pela sua fragmentação, em sacos protetores, garantindo a não disseminação e implante tumoral. Diversos autores sustentam o menor tempo cirúrgico quando optado pela via vaginal em comparação a técnica laparoscópica. No entanto, não foram embasadas diferenças nas taxas de complicações intra e pós-operatórias, assim como na recuperação. Portanto, quando viável, a histerectomia vaginal é uma excelente opção no tratamento minimamente invasivo. (THURSTON, *et al.*, 2019)

Alguns critérios sustentam a indicação da técnica laparotômica, quando em casos de úteros muito volumosos, condições clínicas e cardiovasculares da paciente que podem ser

descompensadas pelo pneumoperitônio. Essa técnica possibilita a exploração de todo o abdome, com remoção rápida e eficaz do mioma, porém, sempre que possível, a via menos invasiva deve ser indicada. (THURSTON, *et al.*, 2019)

A miomectomia é baseada na exérese cirúrgica dos miomas, preservando o útero, sua função menstrual e possibilita gravidez futura. Por ser um tratamento conservador, nem sempre as pacientes respondem como no tratamento definitivo, a taxa de recorrência dos miomas são de 25% em 10 anos, com evolução para indicação de histerectomia em 8% das pacientes. Para aquelas que optam por este método, vale expor que os índices de gestação pós-miomectomia em pacientes previamente inférteis são de 50%, e cerca de 70% para pacientes sem outros fatores de infertilidade e 33-45% para casais com outros fatores associados. A taxa de aborto é de 20%, o que se assemelha a população geral. Cerca de 39% das gestações de sucesso ocorreram pela reprodução assistida. Existem diversas vias e técnicas para sua realização, porém cada caso deve ser individualizado, de modo a atender as expectativas da paciente e considerando o tamanho e localização do mioma. A miomectomia histeroscópica é uma excelente opção para o tratamento dos leiomiomas submucosos. Já a via vaginal, é a de escolha em casos de leiomioma parido, pela torção do pedículo e também para a retirada de nódulos cervicais intravaginais. Os miomas intramurais e subserosos requerem a laparotomia ou laparoscopia, convencional ou robô-assistida. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; THURSTON, *et al.*, 2019)

Semelhante a outras cirurgias, a técnica laparoscópica se mostrou superior quanto a viabilidade, segurança, morbidade e chance de gravidez, com menor perda sanguínea e tempo de internação. Tumores com diâmetro entre 7-10 cm, únicos ou acompanhados de até 4-6 nódulos menores, possuem indicação de laparoscopia. No entanto, esse aspecto não necessariamente deve ser seguido como regra, a decisão final depende das condições da paciente, experiência da equipe cirúrgica e disponibilidade de instrumentos adequados. Apesar de ser uma técnica segura, apresenta alguns riscos, como a disseminação inadvertida de células malignas, se diagnóstico de sarcoma durante a cirurgia para mioma; além de, fragmentação de maneira desprotegida que pode levar o surgimento de miomas parasitas. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; THURSTON, *et al.*, 2019)

A miomectomia laparotômica tem indicação principalmente nos casos em que os nódulos são muito volumosos e/ou numerosos e também quando há limitação por experiência da equipe cirúrgica ou falta de equipamento adequado para realização da laparoscopia. Apesar de apresentar maiores chances de sangramento excessivo e tempo cirúrgico muito longo, há

técnicas para reduzir o sangramento intra e pós-operatório, como infusão de vasopressina intramiometrial, aplicação de misoprostol via vaginal, garroteamento cervical, oclusão das artérias uterinas e/ou ligamento útero-ovariano e aplicação de hemostáticos. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; THURSTON, *et al.*, 2019)

A técnica histeroscópica, é a principal via de escolha para tratamento dos nódulos submucosos, com taxa de melhora dos sintomas em mais de 90% das pacientes e recidiva a abaixo de 5% em 36 meses. Sua técnica consiste em fatiamento e enucleação do mioma através de ressectoscopia com energia mono ou bipolar. Em alguns casos, é necessário repetir o procedimento 3 meses após a primeira miomectomia, como em sobrecarga hídrica, sangramento excessivo ou quando o nódulo possui grandes dimensões e se aproxima da serosa, indicando chances de perfuração uterina. A sobrecarga hídrica pode ocorrer em cirurgias prolongadas ou quando se usa o meio hipotônico para condução da corrente monopolar. Nesses casos, o líquido que distende a cavidade uterina é absorvido em grande quantidade e entra no sistema vascular, aumentando o risco de hiponatremia, hipo-osmolaridade, insuficiência cardíaca congestiva, edema agudo de pulmão, edema cerebral e arritmia cardíaca. Uma opção, é a utilização de energia bipolar e distensão da cavidade uterina com soro fisiológico, diminui o risco de sobrecarga hídrica e complicações osmótica e hidroeletrólíticas. Outra complicação grave é a perfuração uterina e passagem de corrente elétrica, podendo haver lesões de alça intestinal ou bexiga, mediante sua ocorrência, deve-se iniciar a cirúrgica laparoscopia para avaliar a gravidade das lesões e realizar o reparo. O sangramento excessivo durante o procedimento também é um risco inerente, mediante seu acontecimento, deve-se inserir na cavidade uterina um cateter de Foley, inflando-o por 6-12 horas, e alternando-o com gaze contendo vasoconstritor, no intuito de controlar o sangramento. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; STEWART, 2015; THURSTON, *et al.*, 2019)

Dentre as outras técnicas menos comuns, destacam-se a embolização das artérias uterinas, ligaduras das mesmas e a miólise por ultrassom focalizado de alta intensidade guiado por ressonância magnética. (STEWART, 2015)

A embolização das artérias uterinas (EAU), é um técnica radiointervencionista endovascular, e é considerada um método conservador. Consiste na oclusão da irrigação sanguínea para os miomas, injeta-se micropartículas (microesferas, álcool polivinílico ou esponjas) com o intuito de promover a obstrução do fluxo sanguíneo arterial, levando a necrose e redução volumétrica dos tumores. Apresenta taxa de sucesso com alívio de sintomas a curto prazo em até 90% dos casos, porém risco de 25% de reintervenções por recorrência em até 10

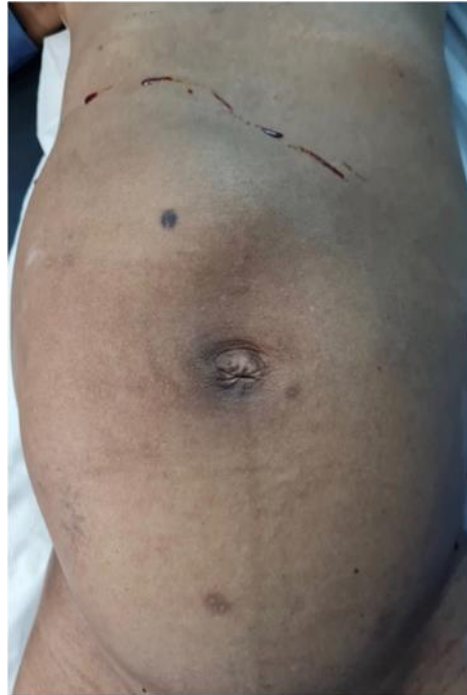
anos, sendo maior em pacientes mais jovens. Esse procedimento possui algumas indicações, dentre elas, pacientes com falha de tratamentos prévios, recidivas, sem condições para tratamentos cirúrgicos ou pacientes que optam pelo procedimento como primeira escolha. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; STEWART, 2015)

Em caso de desejo reprodutivo, a EAU fica em primeiro plano quando não é possível realização de miomectomia. Os miomas submucosos, pós-procedimento são mais propensos a expulsão, o que pode levar a dor abdominal intensa, sangramento vaginal e risco de infecção na cavidade uterina. Já os miomas subserosos, possuem risco de desprendimento do útero, provável formação de aderências abdominopelvicas e necrose em sua superfície. Este procedimento apresenta algumas contraindicações, como infecção geniturinária ativa, suspeita ou confirmação de neoplasia maligna ginecológica, imunossupressão, arteriopatia grave, alergia ao contraste de iodo, doenças autoimunes ativas, nódulos pediculados, doença renal crônica, coagulopatias, uso de anticoagulantes e gravidez. As complicações relacionam-se à arteriografia, hematomas, lesão e trombose arterial, reação anafilática ao contraste; e a embolização, dor abdominal, endometrite, necrose séptica, febre, mialgia, amenorreia e falência ovariana prematura. Além disso, há aumento da taxa de abortamento em gestações pós-embolização, pela redução da vascularização uterina, comprometendo a irrigação endometrial e prejudicando a nidificação e desenvolvimento do feto. (FERNANDES e DE SÁ, 2019; STEWART, 2015)

A ligadura das artérias uterinas é outra técnica que pode ser executada pela via vaginal, laparotômica ou laparoscopia associada ou não à ligadura do pedículo útero-ovariano. É um método que ainda carece de estudos a médio e longo prazo, porém com resultados satisfatórios para redução do sangramento em miomectomias. (FERNANDES e DE SÁ, 2019)

Por último, a miólise por ultrassom focalizada de alta intensidade guiado por ressonância magnética, é um tratamento conservador que consiste na aplicação de ultrassom focalizado, aumentando a temperatura do tecido alvo e consequentemente levando à necrose por coagulação. Ainda há um alto índice de complementação cirúrgica para o tratamento. Os efeitos colaterais se descaram por febre, dor abdominal, náusea, dor lombar ou em membros inferiores, infecção urinária ou genital e queimaduras de pele levando a cicatrizes. A proximidade com o intestino e bexiga requer atenção pelo risco de lesão térmica. Seu uso não é indicado pela ausência de conhecimento prejudicar o miométrio adjacente, não sendo indicado para mulheres com desejo reprodutivo. (DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017; FERNANDES e DE SÁ, 2019; VILOS, *et al.*, 2015)

Figura 2: Cavidade abdominal distorcida pré-operatória



Fonte: foto retirada antes do procedimento cirúrgico da paciente estudada neste presente caso.

Figura 3: Imagem do útero com múltiplos miomas



Fonte: foto retirada após do procedimento cirúrgico da paciente estudada neste presente caso.

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever um caso confirmado de leiomioma uterino, abordar seus métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciais, tratamento, analisando seu impacto na esfera familiar e psicossocial.

3.2 ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Apresentar um relato de caso confirmado de leiomioma uterino gigante;
- 3.2.2 Identificar os métodos diagnósticos diferenciais;
- 3.2.3 Correlacionar o relato de caso com uma revisão não sistemática da literatura acerca de miomas gigantes e histerectomia;
- 3.2.4 Descrever as dificuldades para o diagnóstico precoce e seu respectivo tratamento;
- 3.2.5 Abordar o impacto psicossocial gerado pela doença.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizando relato de caso sobre Miomatose uterina, será elaborada uma análise acerca da patologia, com foco nos miomas gigantes e no seu tratamento por histerectomia, tendo em vista que essa foi a resolução cirúrgica optada para o caso relatado. O estudo será realizado através de pesquisas em bibliotecas virtuais online como LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Ciências da Saúde) SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e PubMed (Public/Publisher MEDLINE) procurando por descritores “Uterine Fibroids”, “Histerctomy”, “Leiomiomas” “Histerectomia”, sendo selecionadas publicações dentro do período de 2015 a 2021 nos idiomas português e inglês, além da utilização do Tratado atualizado de Ginecologia da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. A elaboração acerca das questões que envolvem o caso relatado foi dada através de 4 artigos selecionados em adição ao Tratado de Ginecologia devido as fontes corroborarem com as análises acerca do caso.

A metodologia se apresenta como um relato de caso cujas história clínica e intervenção cirúrgica foram acompanhadas por meio de consultas ginecológicas e procedimento cirúrgico realizados pela equipe de cirurgia ginecológica do Hospital Municipal Dr. Moacyr Rodrigues do Carmo.

As informações foram obtidas através de um acompanhamento pré-operatório, cirúrgico e pós-operatório, com anamnese e exames físicos descritos de forma minuciosa com a paciente, além de revisão de prontuário, análise dos exames complementares e intervenção cirúrgica aos quais a paciente foi submetida, e revisão da literatura sobre o tema.

5. RELATO DE CASO

E.B, sexo feminino, negra, 55 anos de idade, moradora do Rio de Janeiro, foi encaminhada pelo SISREG ao Hospital Municipal Dr. Moacyr Rodrigues do Carmo para realização de cirurgia ginecológica eletiva devido a miomatose uterina.

Paciente com diagnóstico de miomas uterinos, realizado por Ultrassonografia, há 18 anos cursando com dismenorréia intensa, metrorragias e massa abdominal de crescimento progressivo. Nos últimos meses relata alteração do hábito intestinal e urinário e emagrecimento de 8 kg. Relata infertilidade de causa desconhecida. Ciclos menstruais regulares com data da última menstruação em abril de 2021. Tabagista 3 cigarros/dia e etilista social. Nega cirurgias prévias ou outras comorbidades.

Foi submetida a ressonância magnética em novembro de 2020 que evidenciou hidronefrose acentuada a esquerda, útero em antroversão, centralizado, com dimensões aumentadas e contornos bocelados apresentando volumosa massa pélvica abdominal contendo múltiplos miomas com até 15cm com cerca de 23,0 x 12,0 x 20 cm com volume de 2,870 cm³, esta lesão comprime ureter esquerdo e desloca alças intestinais. Ovários não delimitados e ausência de líquido livre em cavidade abdominal. Diante dos achados radiológicos e da clínica da paciente, foi-se indicado resolução cirúrgica.

Nessa perspectiva, a paciente foi submetida a histerectomia total abdominal com salpingooferecetomia bilateral, lise de aderências, ureterólise bilateral e rafia de sigmoide, realizada em 13/05/2021. Durante o procedimento, foi evidenciado útero volumoso com múltiplos miomas, além de ureter esquerdo dilatado e fusionado a massa abdominal, desviando do trajeto anatômico usual e aderências uterinas ao reto e sigmoide. O procedimento foi realizado sob raquianestesia e anestesia geral, sem intercorrências durante todo o ato cirúrgico. Recebeu alta hospitalar em 15/05/2021. Peça anatômica foi encaminhada para exame histopatológico que se mostrou negativo para neoplasia.

Em acompanhamento pós-operatório, paciente retornou sem queixas algicas, melhora do hábito intestinal e com ganho ponderal. Relatou melhora na qualidade de vida, sem interferência de metrorragias e dores intensas que atrapalhavam suas atividades diárias, capaz de manter-se em emprego fixo e melhora na vida social. Continuará acompanhamento médico ambulatorial em clínica da família próxima a sua residência.

6. DISCUSSÃO DE CASO

O relato de caso descrito traz a resolução cirúrgica da leiomiomatose como a melhor opção terapêutica para o perfil da paciente em questão e dos seus sintomas. No caso relatado se fazem presentes dois dos mais relevantes fatores de risco, a afrodescendência e a idade avançada dentro da sua vida reprodutiva, além da nuliparidade. (DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017)

Foi evidenciado o impacto da evolução da patológica da doença na vida da paciente, que experienciava sangramentos menstruais intensos, descrito como principal achado nas pacientes com miomas, dismenorréia, massa abdominal gerando sintomas compressivos e infertilidade. A presença de miomas sintomáticos é causa significativa de morbidade e impactam diretamente na qualidade de vida e na produtividade as mulheres, que referem prejuízo na vida sexual, na performance no trabalho e nos relacionamentos familiares, esses efeitos se fazem ainda mais presentes em mulheres negras. (VILOS, *et al.*, 2015)

O método diagnóstico padrão para miomas é a ultrassonografia e a necessidade de outros exames de imagem dependem de achados individuais de cada paciente. É importante se ter em mente os possíveis diagnósticos diferenciais dessa patologia uma vez que a presença de massas abdominais e sangramento uterino estão presentes em quadros de adenomiose, gestação ectópica, carcinoma endometrial, pólio endometrial, endometriose, gestação e leiomiossarcomas. (DE LA CRUZ e BUCHANAN, 2017)

A natureza dos sintomas de cada paciente deve ser o orientador para a escolha terapêutica. Portanto, como a maioria das pacientes portadoras de miomas são assintomáticas, não há tratamento indicado para esse grupo de mulheres. (STEWART, 2015) Antes de se iniciar o tratamento, uma análise clínica e laboratorial deve ser feita para excluir patologias concomitantes e um estudo de imagem mais detalhado deve ser realizado sempre que a escolha de tratamento for cirúrgica para melhor avaliação anatômica. (STEWART, 2021)

O tratamento medicamentoso evolui durante os últimos anos e ganhou espaço na abordagem dos miomas e é particularmente efetivo na diminuição do sangramento uterino, com o uso do dispositivo uterino liberador de levonorgestrel, ácido tranexâmico, AINH e contraceptivos hormonais orais, sendo o último grupo não só terapêutico, mas também protetivo. Infelizmente em casos como o descrito, a terapia farmacológica não seria capaz de solucionar as queixas da paciente, foi-se submetida, então, a uma histerectomia. (KWAS, *et al.*, 2021, PILIO, *et al.*)

A abordagem cirúrgica nos casos onde já há um crescimento do mioma capaz de causar deformidades na cavidade abdominal, se torna particularmente desafiadora, sendo difícil considerar procedimentos minimamente invasivos e o tratamento padrão se dá pela histerectomia total + salpingooferectomia bilateral. (BRITO, UENO e MACHADO, 2021) A histerectomia abdominal por laparotomia deve ser reservada para casos como o relatado, de leiomiomatose que cursa com útero consideravelmente aumentado e com possíveis aderências. Já está bem estabelecido, em literatura, que histerectomias vaginais e laparoscópicas cursam com menos complicações perioperatórias, menos dor, menor tempo de hospitalização e retorno mais rápido as atividades diárias (THURSTON, *et al.*, 2019)

7. CONCLUSÃO

A Miomatose uterina trata-se de uma das patologias ginecológicas benignas mais frequentes na população feminina em idade reprodutiva apesar de possuir métodos diagnósticos e terapêuticos bem estabelecidos, recomenda-se acompanhamento médico para a escolha do melhor tratamento de acordo com as expectativas da paciente, considerando individualmente suas queixas, desejo reprodutivo e viabilidade econômica.

Embora seja benigno, o leiomioma pode ter grandes impactos na vida das mulheres acometidas, além de possuir sintomas indesejados, como sangramentos, dores, alterações de hábitos intestinais e urinários, podem também interferir na vida reprodutiva. Esses fatores impactam não só na saúde física da paciente, mas também na vida saúde sexual, mental e psicossocial.

Nessa perspectiva, é necessário que o diagnóstico seja conduzido de forma eficiente e a conduta terapêutica seja eficaz, de modo que não surta impactos na vida social da paciente. O caso relatado neste trabalho foi acompanhado de forma clínico-cirúrgica e mostrou as dificuldades para a obtenção do tratamento adequado da patologia em questão e suas consequências, que impactaram diretamente na qualidade de vida da paciente e sua família. Ocasionalmente impactos no planejamento familiar, pela infertilidade; funcionalidade do trato urinário pela compressão do ureter que gerou hidronefrose; alteração do hábito intestinal pela aderência uterina ao sigmoide; e questões sociais relacionados a estética pela distensão e distorção da parede abdominal devido ao expressivo volume uterino. Esses fatores levaram à necessidade de ampliar as informações acerca das possibilidades terapêuticas diante do diagnóstico de leiomioma, permitindo uma maior compreensão da importância da assistência médica contínua e, portanto, promovendo uma resolução eficaz quando diagnosticado.

Diante dos fatos supracitados, é de extrema importância que o paciente e sua família sejam abordados de forma multidisciplinar, a fim de alinhar expectativas quanto ao tratamento clínico e cirúrgico, tendo o intuito de amenizar impacto social e psicológico causados pela doença e suas limitações.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRITO, L. G. O.; UENO, N. L.; MACHADO, M. R. Does Vig Mean Evil? Giant, but Benign Uterine Leiomyoma: Case Report and Review of the Literature. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 43, n. 1, Jan 2021. p. 66-71.

DE LA CRUZ, M. S. D.; BUCHANAN, E. M. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. **Am Fam Physician**, v. 95, n. 2, 15 Jan 2017. p. 100-107.

FERNANDES, C. E.; DE SÁ, F. M. (Eds.). **Tratado de Ginecologia da FEBRASGO**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

GIULIANI, E.; AS-SANIE, S.; MARSH, E. E. Epidemiology and management of uterine fibroids. **Int J Gynaecol Obstet**, v. 149, n. 1, Apr 2020. p. 3-9.

KWAS, K. et al. Impact of Contraception on Uterine Fibroids. **Medicina (Kaunas)**, v. 57, n. 7, 16 Jul 2021. p. 717.

PILIO, T. D. P. S. et al. Evidências atuais acerca da terapia medicamentosa utilizada em mulheres com leiomioma uterino. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 5. p. 21039-21048.

STEWART, E. A. Clinical practice. Uterine fibroids. **N Engl J Med**, v. 371, n. 17, 23 Apr 2015. p. 1646-55.

STEWART, E. A. Uterine fibroids (leiomyomas): Treatment overview. **UpToDate**, Oct 2021. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/uterine-fibroids-leiomyomas-treatment-overview>>. Acesso em: 12 novembro 2021.

STEWART, E. A.; LAUGHLIN-TOMMASO, S. K. Uterine fibroids (leiomyomas): Epidemiology, clinical features, diagnosis and natural history. **UpToDate**, 6 Aug 2021. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/uterine-fibroids-leiomyomas-epidemiology-clinical-features-diagnosis-and-natural-history>>. Acesso em: 12 novembro 2021.

THURSTON, J. et al. No. 377 - Hysterectomy for Benign Gynaecologic Indications. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 41, n. 3, Apr 2019. p. 543-557.

VILOS, G. A. et al. The management of uterine leiomyomas. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 37, n. 2, Feb 2015. p. 157-178.