



News: Artigos Cetrus

Ano VII | Edição 64 | Setembro 2015.

A contribuição da ultrassonografia no diagnóstico do mioma uterino

Pós-graduanda

Dra. Giselle Santos Pinheiro

Graduada em medicina pela Universidade José do Rosário Velano – UNIFENAS em Minas Gerais. Atualmente é médica Ginecologista e Obstetra no Hospital da Sagrada Família e Pós-Graduada no curso de US Ginecologia de Obstetrícia do Cetrus, orientada pelo Profº Dr. Ayrton Roberto Pastore.

INSTITUIÇÃO

Cetrus – Centro de Ensino em Tomografia, Ressonância e Ultrassonografia.

RESUMO

O leiomioma uterino é o tumor benigno mais frequente do trato genital feminino. Apresenta evolução lenta, desenvolve-se no miométrio e é constituído de fibras musculares lisas e tecido conjuntivo, crescendo em forma de nódulos. O diagnóstico é feito pela anamnese e exame ginecológico e complementado por exames de imagem, que podem também auxiliar na conduta terapêutica. O diagnóstico definitivo é dado pelo estudo anatomopatológico, tendo como principal diferencial o leiomiossarcoma uterino (0,2 a 0,7% dos casos). A ultrassonografia pélvica é exame de fácil realização, não invasivo e de baixo custo. Pode ser realizada por via abdominal e/ou endovaginal, dependendo da posição, do número e do volume dos miomas. O estudo por imagem dos leiomiomas assume importância clínica por sugerir o diagnóstico, definir a localização de forma precisa, apontar características da composição da lesão e diferenciar de nódulos/massas de outras naturezas. A ultrassonografia é um importante exame inicial.

PALAVRAS-CHAVES

Leiomioma, útero, ultrassonografia e diagnóstico.

ABSTRACT

Uterine leiomyoma is the most common benign tumor of the female genital tract. It presents slow evolution develops in the myometrium and consists of smooth muscle cells and connective tissue growing in the form of nodules. The diagnosis is made by history and pelvic examination and supplemented by imaging tests, which can also assist in the therapeutic approach. Definitive diagnosis is given by clinical pathology analysis, the main differential uterine leiomyosarcoma (0.2 to 0.7% of cases) .The pelvic ultrasound is easy exam, non-invasive and inexpensive. It can be performed by abdominal and/or endovaginal technique depending on the position, number and volume of fibroids. Imaging studies of leiomyomas assumes clinical importance for suggesting the diagnosis, define the location of accurately pointing injury mixing characteristics and differentiate nodules / masses of other natures. Ultrasonography is an important first test.

KEYWORDS

Leiomyoma, uterus, ultrasound e diagnosis.

INTRODUÇÃO

O leiomioma uterino é o tumor benigno mais frequente do trato genital feminino.

Apresenta evolução lenta, desenvolve-se no miométrio e é constituído de fibras musculares lisas e tecido conjuntivo, crescendo em forma de nódulos. Provavelmente conhecido desde a antiguidade (relato de calcificação em pelve de múmias egípcias), apenas em 1860, Carl Von Rokitansky, introduziu o termo fibroma, modificado a seguir por Virchow para leiomioma, por sua derivação da musculatura lisa.

Apesar das várias sinonímias, atualmente o termo mais popular é mioma uterino (GILA et al., 2011).

Apesar de ser assunto exaustivamente estudado, não se conhece com precisão a origem e o mecanismo de desenvolvimento dos leiomiomas. Dentre as diversas teorias existentes, uma das mais aceitas sugere que as células miometriais somáticas sofrem a perda da regulação do crescimento, originando um grupo de células monoclonais que compõe o nódulo leiomiomatoso (JANSEN et al., 2006).

O desenvolvimento e o crescimento dos leiomiomas resultam de uma complexa interação entre hormônios esteroides, fatores de crescimento, citocinas e mutações somáticas.

Pode localizar-se no corpo (subseroso, submucoso ou intramural) ou no colo uterino, sendo essa última localização a menos freqüente.

As manifestações clínicas, como sangramento genital aumentado, dor pélvica, aumento do volume abdominal, compressão de órgãos adjacentes como reto e bexiga, além da concomitância com infertilidade, dependem da localização e do volume do tumor.

O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura sobre a importância da ultrassonografia no diagnóstico do mioma uterino.

MÉTODO

Utilizando os termos "*ultrassonografia*" e "*diagnosis*" buscou-se nas bases secundárias: Cochrane e Up To Date. Foram usados como limites adultos (19 anos ou mais) e as línguas portuguesa, italiana, espanhola e inglesa. Foi realizada busca no Pubmed e Scielo.

REVISÃO DA LITERATURA

1. Fisiopatologia

Por serem muito raros antes da menarca e regredirem em situações de hipoestrogenismo, como durante o uso de análogo de GnRH ou na pós-menopausa, os estudos convergiram para o caráter esteroide-dependente dessa afecção tão prevalente (D'ALOISIO et al., 2012).

Nessa linha de raciocínio, vários estudos ratificaram os sinais clínicos, demonstrando maior concentração de receptores de estrógeno e progesterona no leiomioma em relação ao miométrio "sadio" adjacente.

Atualmente, é fato que tanto o estrógeno quanto a progesterona são considerados fatores promotores, estimulando o crescimento do leiomioma. Essa ação varia, p. ex., conforme a idade, fase do ciclo menstrual e estado gravídico (FEITOSA et al., 2011).

Culturas de células *in vitro* demonstram que a presença de estrógeno ou progesterona não é suficiente para promover essas alterações. A existência de mediadores tem sido confirmada por relatos da presença de citocinas e fatores de crescimento no leiomioma (GILA et al., 2011).

Esses mediadores, em conjunto com hormônios esteroides, causam o aumento da atividade mitótica e deposição de matriz extracelular (composta por colágeno, proteoglicanos e fibronectinas).

No entanto, falta ainda outro elo nesse intrincado modelo etiopatogênico da gênese do leiomioma uterino para justificar a expressão diferencial desses mediadores no leiomioma em relação ao miométrio sadio (JOE; SICKLES, 2014).

Fatores genéticos estão eleitos como elo oculto, a partir dos seguintes achados clínicos:

- a) Mulheres afrodescendentes têm prevalência 3 a 9 vezes maior em relação às caucasianas para leiomiomas uterinos. Nelas, os leiomiomas surgem mais precocemente, tendem a ser maiores, mais numerosos e apresentarem sintomas mais intensos;
- b) Gêmeos univitelínicos mostram uma correlação 2 vezes maior do que os dizigóticos para o desenvolvimento de leiomiomas uterinos;
- c) leiomiomas são 4 a 5 vezes mais frequentes em parentes de 1º grau de mulheres com leiomiomas, quando comparados à população em geral;
- d) A síndrome de Reed, uma rara alteração genética, é caracterizada pelo surgimento de múltiplos leiomiomas de pele, útero ou ambos;
- e) Leiomiomas uterinos e cutâneos e o carcinoma de células papilares renais estão ligados à mutação no gene da fumurato hidratase;
- f) O desenvolvimento dos leiomiomas uterinos está frequentemente associado com uma mutação no gene supressor da esclerose tuberosa 2 em modelo animal.

Alterações citogenéticas foram confirmadas em aproximadamente 40% dos leiomiomas analisados e incluem translocações, trissomias, rearranjos e deleções.

Estudos citogenéticos afirmam que leiomiomas maiores apresentam maior probabilidade de ter cariótipo anormal em relação aos nódulos menores, sendo que a extensão da perda nas deleções também contribui para o crescimento do tumor. Observa-se ainda que tumores com presença de alteração envolvendo o cromossomo 12 tendem a ser maiores em relação àqueles com alteração do cromossomo 7 (COSTA, 2011). Além disso, geralmente os leiomiomas são

monoclonais, ocorrendo mutações distintas em diferentes nódulos no mesmo útero, que, portanto, comportam-se como tumores independentes.

As pesquisas mais recentes colaboram para compreensão da tradução desses achados citogenéticos no nível molecular. A partir da identificação, por *microarray*, dos genes mais frequentemente alterados no tecido leiomiomatoso, cada um deles pode ser especificamente estudado por outras técnicas de biologia molecular (*real time*, *RT-PCR*, *Western blot* e imuno-histoquímica) (CARDOSO et al., 2008).

Dessa forma, genes associados a apoptose e à proliferação celular são preferencialmente estudados no caso de afecções tumorais, como o leiomioma.

2.Epidemiologia

O leiomioma uterino está presente em 20 a 30% das mulheres que se encontram em idade fértil, como também em mais de 40% das mulheres acima de 40 anos, tornando-se sintomático em apenas 50% dos casos. É raro antes do menacme e, geralmente, regride após a menopausa.

Nos Estados Unidos, estima-se que a incidência do diagnóstico de leiomioma gira em torno de 12,8 por 1.000 mulheres/ano, sendo essa afecção responsável por 1/3 das indicações de histerectomia (aproximadamente 300.000/ano). Estudos demográficos relatam frequência três a nove vezes maior nas mulheres da raça negra com relação às brancas, sendo também mais frequente em mulheres com antecedentes familiares do leiomioma uterino.

Estudos demonstram que a ultrassonografia de rotina faz diagnóstico de leiomioma em 73% das mulheres negras e 48% das mulheres brancas. A incidência apical nas mulheres negras ocorre entre 35 e 39 anos de idade, e nas brancas entre 40 e 44 anos (REYNOLDS, 2007).

As condições sociais, econômicas e profissionais da mulher contemporânea determinam o planejamento da primeira gestação em idade mais avançada em relação ao passado, demandando ao ginecologista maior necessidade de terapias conservadoras no tratamento do leiomioma uterino.

3.Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela anamnese e exame ginecológico e complementado por exames de imagem, que podem também auxiliar na conduta terapêutica. O diagnóstico definitivo é dado pelo estudo anatomopatológico, tendo como principal diferencial o leiomiossarcoma uterino (0,2 a 0,7% dos casos) (STRUFALDI et al., 2006).

No estudo dos dados epidemiológicos, já foi destacada a importância dos parâmetros da identificação na anamnese, como idade e raça. Após identificação da queixa e da duração, na história pregressa deve ser questionada ativamente toda sintomatologia (ZHAO et al., 2010).

São de igual importância:

- a) Antecedentes familiares e pessoais: podem fornecer fatores de risco/preventivos relevantes;

- b) Antecedentes menstruais: pela caracterização precisa do ciclo menstrual e suas alterações, data da última menstruação, dismenorreia;
- c) Antecedentes sexuais: principalmente dispareunia de profundidade, sinusorragia, método anticoncepcional e desejo reprodutivo;
- d) Antecedentes obstétricos: gestações, partos, abortos, complicações como prematuridade, etc...
- e) Inspeção sobre os diversos aparelhos: reforçar concomitância de sintomas gastrintestinais ou urinários, além da sintomatologia relacionada ao possível quadro anêmico.

A ultrassonografia pélvica é exame de fácil realização, não invasivo e de baixo custo. Pode ser realizada por via abdominal e/ou endovaginal, dependendo da posição, do número e do volume dos miomas. Além disso, tal exame é essencial na avaliação da espessura endometrial e na presença de tumores anexiais (TOZO et al., 2009).

Nos casos de crescimento rápido dos leiomiomas, há controvérsias no papel da dopplerfluxometria no diagnóstico diferencial do leiomiossarcoma.

Para os leiomiomas submucosos vistos à ultrassonografia, utiliza-se a histeroscopia diagnóstica para auxiliar na elucidação da verdadeira localização desse leiomioma (total ou parcialmente submucoso), contribuindo não apenas para decisão da via cirúrgica mais adequada, mas também no diagnóstico diferencial de pólipos e espessamentos endometriais (PAYSON et al., 2006).

4.Tratamento

A terapêutica do leiomioma uterino depende de vários parâmetros: manifestações clínicas, idade, paridade, tamanho e localização do tumor, além da presença de gestação concomitante. Sempre que possível, deve-se respeitar o eventual desejo da paciente de manter o seu útero, seja para função reprodutiva ou menstrual (LETHABY et al., 2001).

Entre as medicações, os análogos do GnRH, até o momento, constituem a melhor opção terapêutica para a redução volumétrica dos leiomiomas.

O tratamento cirúrgico é indicado quando há esgotamento ou inadequação do tratamento medicamentoso.

Temos como opções cirúrgicas técnicas radicais e conservadoras, a depender principalmente das expectativas clínicas e reprodutivas da paciente.

5.Ultrassonografia

A ultrassonografia é um método por imagem que possibilita o estudo dinâmico das estruturas da pelve, em especial dos órgãos genitais.

A ultrassonografia pélvica por via abdominal (USA) faz parte da sistematização do exame, devendo ser realizada antes da ultrassonografia transvaginal (USTV). A distensão vesical obrigatória costuma incomodar a paciente. Em grande parte dos casos, pode-se obter informações importantes, por essa técnica, em especial nas massas pélvicas volumosas.

Na rotina, deve prevalecer a boa sistematização do exame, o bom senso e a experiência do examinador, sendo, em muitos casos, necessária a realização de mais de uma ultrassonografia.

Os equipamentos com tecnologia avançada possuem uma escala de cinza que decompõe a imagem em inúmeros pontos brilhantes (modo brilho ou modo-B).

Cada órgão ou estrutura da pelve apresenta um padrão de ecotextura. As alterações desse padrão são a base para o diagnóstico de todas as doenças pela ultrassonografia.

As principais alterações são os leiomiomas e a alteração miometrial difusa, encontrada na adenomiose.

Os leiomiomas volumosos devem ser avaliados, obrigatoriamente, por meio da USA. Na ultrassonografia, do ponto de vista técnico, há uma grande dificuldade na avaliação de úteros volumosos (> 350 mL), com múltiplos nódulos miometriais, sendo, em muitos casos, necessária a correlação com a ressonância magnética.

Os leiomiomas são tumores bem vascularizados e podem apresentar padrões com baixa impedância vascular ($IR < 0,50$); em geral, não significam malignidade.

O Doppler auxilia no diagnóstico diferencial entre o leiomioma e a adenomiose.

Nos leiomiomas, a disposição dos vasos segue um padrão periférico e circular, podendo também estar localizados no interior do nódulo, enquanto, na adenomiose, os vasos miometriais obedecem a uma distribuição anatômica.

Figura 1 A

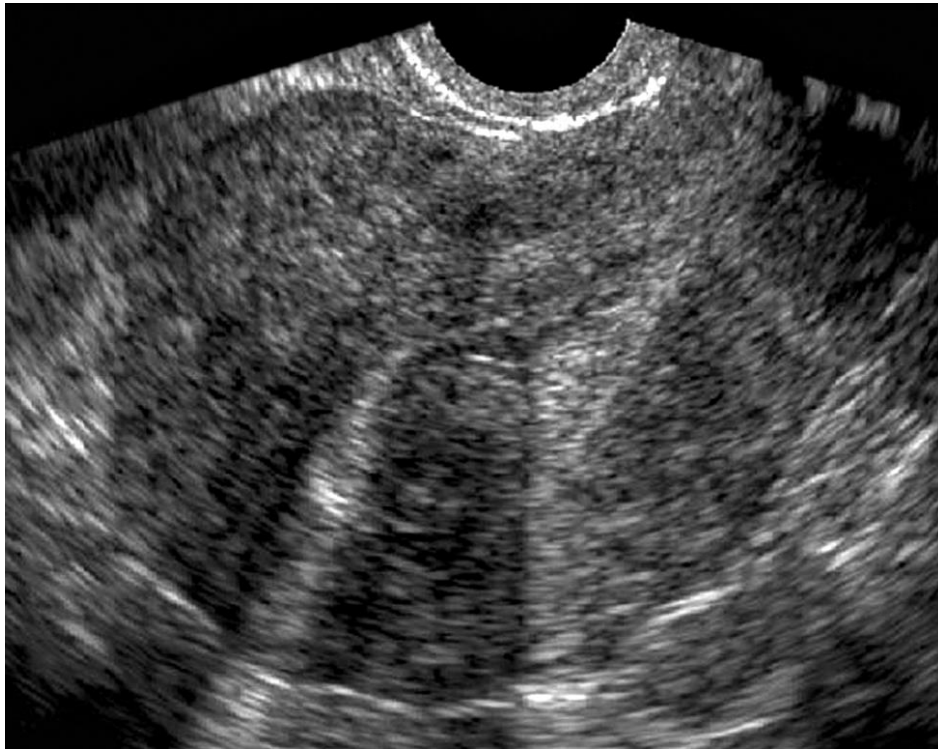


Figura 1 B



Figura 1 - Mioma uterino: (A) na USTV, há dúvidas na avaliação da cavidade uterina; (B) a histerossonografia (HSSG) demonstra mioma intramural, com efeito submucoso, que se proteja e deforma a cavidade uterina.

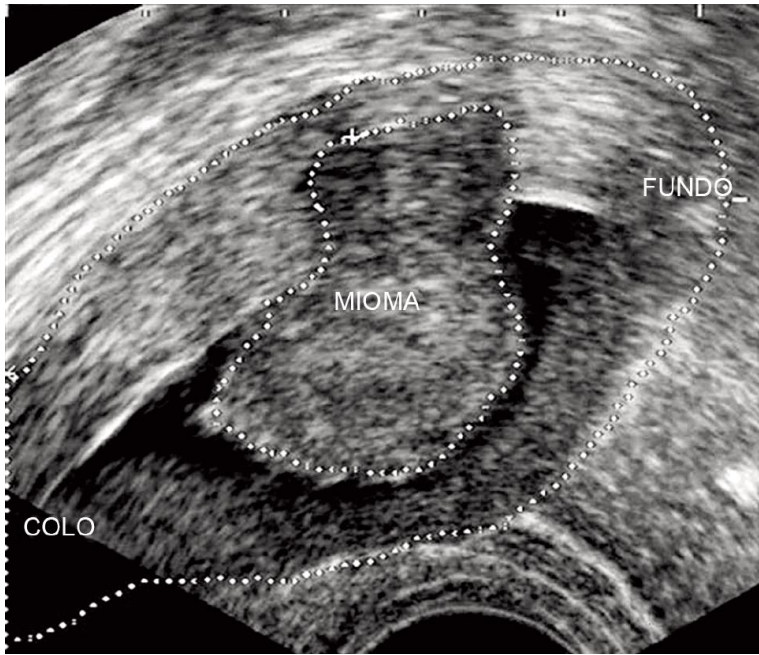


Figura 2 - Leiomioma tipo I. A HSSG indica, com precisão, o grau de invasão miometrial (< 50%).

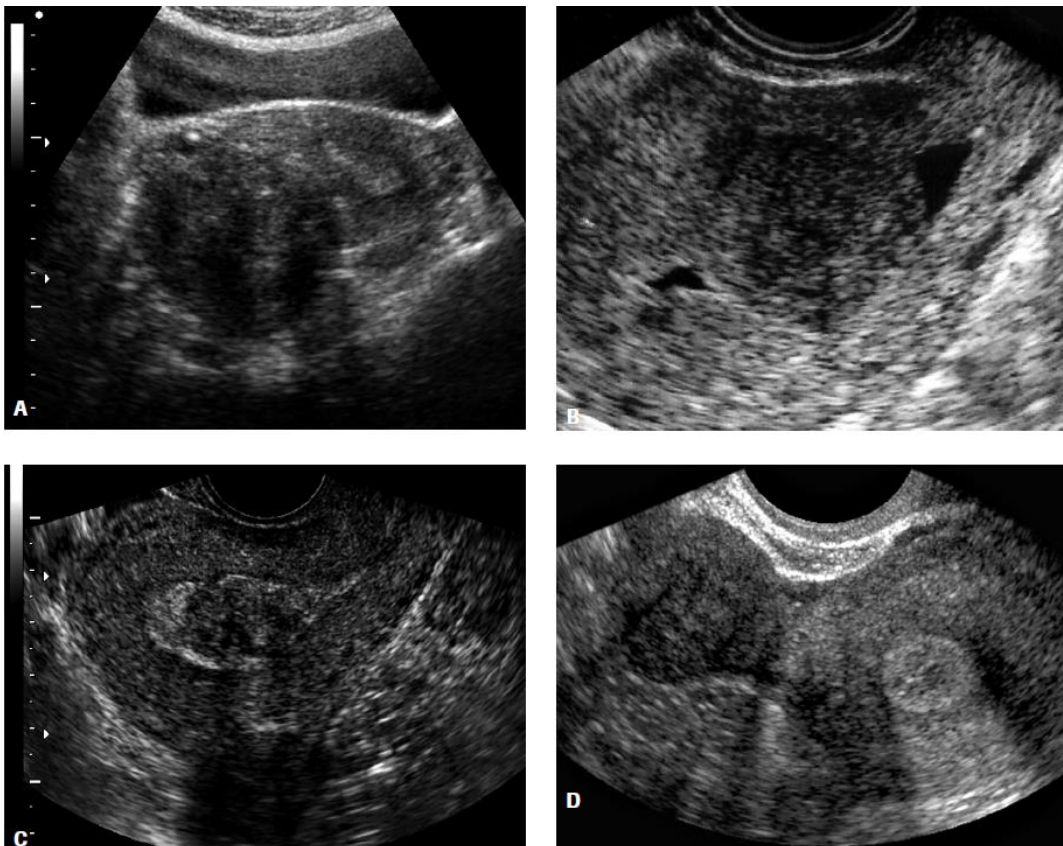


Figura 3 - Leiomiomas. A US possibilita verificar com precisão a localização e o tipo dos leiomiomas: (A) subseroso; (B) intramural com compressão da cavidade uterina; (C) submucoso; (D) intraligamentar.

A correlação clínica e ultrassonográfica dos leiomiomas subserosos são:

- a) Aumento do volume uterino (frequente);
- b) Fluxo menstrual geralmente normal;
- c) Peso no baixo ventre (tumores volumosos);
- d) Dor de forte intensidade: necrose ou torção nos tumores pediculados;
- e) Hidronefrose: compressão ureteral nos tumores intraligamentares e cervicais;
- f) Útero de aspecto bocelado (múltiplos leiomiomas), contornos irregulares;
- g) Informar localização precisa do nódulo e o grau de penetração no miométrio (tem importância na abordagem cirúrgica).

A correlação clínica e ultrassonográfica dos leiomiomas intramurais são:

- a) Aumento do volume uterino;
- b) Hipermenorragia;
- c) Dismenorreia de intensidade variável;
- d) Peso no baixo ventre (tumores volumosos);
- e) Útero globoso com contornos regulares, nódulos intramurais;
- f) Informar a localização precisa do nódulo e a sua distância à cavidade uterina e serosa (tem importância na abordagem cirúrgica).

A correlação clínica e ultrassonográfica dos leiomiomas submucosos são:

- a) Útero de volume normal;
- b) Metrorragia (sangramento uterino anormal que não se deve à menstruação);
- c) Dismenorreia de forte intensidade;
- d) Abortamentos;
- e) Infertilidade;
- f) Endométrio espessado e irregular, abaulamento ou deformidade da cavidade uterina;

g) Informar a localização precisa do nódulo (fundo ou região corporal, parede anterior, posterior ou lateral, extensão da base de implantação), se estiver 100% na cavidade uterina (tipo 0), penetrará no miométrio em menos de 50% (tipo 1) ou mais de 50% (tipo 2) (tem importância na abordagem cirúrgica).

Importância da localização dos leiomiomas sub-mucosos do ponto de vista cirúrgico:

Tipo 0: via Histeroscópica.

Tipo 1: via Histeroscópica ou combinada.

Tipo 2: via Histeroscópica contra-indicada.

Obs.: quando a localização é fúndica e/ou na parede lateral existe maior grau de dificuldade técnica na cirurgia por via histeroscópica

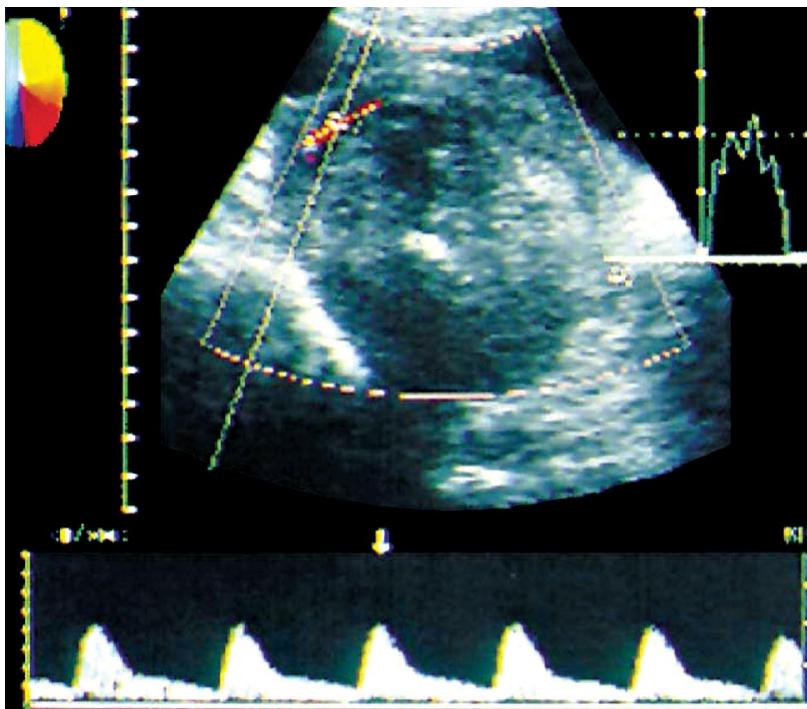


Figura 4 - Leiomioma. Doppler colorido com vasos circulares, agrupados na periferia

CONCLUSÃO

O leiomioma uterino é o tumor benigno mais frequente do trato genital feminino.

O leiomioma uterino está presente em 20 a 30% das mulheres que se encontram em idade fértil, como também em mais de 40% daquelas acima de 40 anos, tornando-se sintomático em apenas 50% dos casos.

Os leiomiomas, também designados por “fibromas” ou “miomas”, são tumores benignos da musculatura lisa uterina (miométrio) em que a transformação maligna é extremamente rara (COSTA, 2011).

Estes se desenvolvem na parede muscular do útero, representando uma causa comum de morbidade em mulheres em idade reprodutiva (BRASIL, 2010).

Os leiomiomas acometem 20% a 30% das mulheres em idade reprodutiva (menacme), mais frequentemente por volta dos 40 anos, estando relacionados com o seu estado hormonal (GILA et al., 2011).

A maior incidência está sobre mulheres em idade fértil, sendo relativamente raros em mulheres jovens e na pós-menopausa, e em mulheres da raça negra, aparecendo numa proporção de três a nove vezes em relação à raça branca (TOZO et al., 2009).

O estudo por imagem dos leiomiomas assume importância clínica por sugerir o diagnóstico, definir a localização de forma precisa, apontar características da composição da lesão e diferenciar de nódulos/massas de outras naturezas. A ultrassonografia é um importante exame inicial.

O doppler colorido pode ser extremamente útil para o diagnóstico dos leiomiomas. Auxilia no diagnóstico diferencial com adeniose focal do tipo adenomioma, e com o leiomiossarcoma. O padrão de vascularização dos leiomiomas pode ser monitorizado antes e após a embolização da artéria uterina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AVIRAM, R.; OCHSHORN, Y.; MARKOVITCH, O.; FISHMAN, A.; COHEN, I.; ALTARAS, M.M. et al. Uterine sarcomas versus leiomyomas: gray-scale and Doppler sonographic findings. **J Clin Ultrasound**, v. 33, n. 1, p. 10-13, 2005.
2. BIDERMAN-MADAR, T.; SHEINER, E.; LEVY, A.; POTASHNIK, G.; MAZOR, M. Uterine leiomyoma among women who conceived following fertility treatment. **Arch Gynecol Obstet**, v. 272, n. 3, p. 218-222, 2005.
3. BOCLIN, K.L.S.; FAERSTEIN, E. Prevalência de diagnóstico médico auto-relatado de miomas uterinos em população brasileira. **Rev Bras Epidemiol**, v. 16, n. 2, p. 301-313, 2013.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 495, de 23 de setembro de 2010. **Anexo: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: leiomioma de útero.** Disponível em:

<<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2002/Gm/GM-1655.htm>>.
Acesso em: 09 nov. 2012.

5. CARDOSO, A.B. et al. Frequência e fatores associados ao leiomioma uterino. **Revista de Pesquisa e Extensão em Saúde**, v. 4, n. 1, 2008.
6. COSTA, A.R. **Massa pélvica (massas uterinas e anexiais benignas)**, 2011.
7. D`ALOSIO, A.A.; BAIRD, D.D.; DEROO, L.A.; SANDLER, D.P. Early-life exposures and early-onset uterine leiomyomata in black women in the sister study. **Environ Health Perspec**, v. 120, n. 3, p. 406-412, 2012.
8. EVANS, P.; BRUNSELL, S. Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. **Am Fam Physician**, v. 75, n. 10, p. 1503-1508, 2007.
9. FEITOSA, I.M.S.D.; FEITOSA, H.N.; CARVALHO, F.H.C.; PEREIRA, S.M.; MEDEIROS, F.C. Comparação entre ultrassonografia transvaginal e histerossonografia na avaliação de pacientes com sangramento uterino anormal. **Radiol Bras.**, v. 44, n. 3, p. 156-162, 2011.
10. FUJIRINI N.J.; LONGO, G.J. **Ultra-som**. Amparo: KLD – Biosistemas equipamentos eletrônicos Ltda, 2004.
11. GILA, M.S.; PARRA, J.F.; PAREDES, A.G. Mioma Asintomático. Conduca a seguir. **Actuzlización Obstetricia y Ginecología**, 2011.
12. JANSEN, F.W.; DE KROON, C.D.; VAN DONGEN, H.; GROOTERS, C.; LOUWE, L.; TRIMBOS-KEMPER, T. Diagnostic hysteroscopy and saline infusion sonography: prediction of intrauterine polyps and myomas. **J Minim Invasive Gynecol**, v. 13, n. 4, p. 320-324, 2006.
13. JOE, B.N.; SICKLES, E.A. The evolution of breast imaging: past to present. **Radiology.**, v. 273, n. 2, p. 23-44, 2014.
14. KIM, S.J.; CHUNG, S.Y.; CHANG, J.M.; CHO, N.; HAN, W.; MOON, W.K. Ultrasound screening of contralateral breast after surgery for breast cancer. **Eur J Radiol.**, v. 84, n. 1, p. 54-60, 2015.
15. LETHABY, A.; VOLLENHOVEN, B.; SOWTER, M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. **Cochrane Database Syst Rev** 2001.
16. LONGO, G.J. Ultra-som – um recurso muito valioso. **Up to Date**, n. 41, v. 7, p. 54-56, 2001.
17. LORENTI, A.; DONADIO, N.F.; DONADIO, N. **Leiomioma uterino**. São Paulo: Plan Mark, 2006. p. 53-67.
18. LOW, J.; REED, A. **Ultra-som terapêutico**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2001.

19. MACHADO, C.M. **Ultra-Som**. São Paulo: Pancast, 2004.
20. PARKER, W.H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. **Fertil Steril**, v. 87, n. 4, p. 725-736, 2007.
21. PAYSON, M.; LEPPERT, P.; SEGARS, J. Epidemiology of myomas. **Obstet Gynecol Clin North Am**, v. 33, n. 1, p. 1-11, 2006.
22. REYNOLDS, A. Diagnosis and management of uterine fibroids. **Radiol Technol**, v. 79, n. 2, p. 79-82, 2007.
23. STRUFALDI, R.; PORTO, E.; FERREIRA, J.A.S.; FERNANDES, C.E. **Leiomioma uterino**. Progestagênios, combinações estro-progestativas. São Paulo: Plan Mark, 2006. p. 69-74.
24. TERRY, K.L.; DE VIVO, I.; HANKINSON, S.E.; SPIEGELMAN, D.; WISE, L.A.; MISSMER, S.A. Anthropometric characteristics and risk of uterine leiomyoma. **Epidemiology**, v. 18, n. 6, p. 758-763, 2007.
25. TOZO, I.M. et al. Avaliação da sexualidade em mulheres submetidas à histerectomia para tratamento do leiomioma uterino. **Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-FCMSCSP**, São Paulo (SP), Brasil, 2009.
26. YOUNG, S. **Terapia por ultra-Som**. São Paulo: Manole, 2013.
27. ZHAO, H.; XU, R.; OUYANG, Q.; CHEN, L.; DONG, B.; HUIHUA, Y. Contrast-enhanced ultrasound is helpful in the differentiation of malignant and benign breast lesions. **Eur J Radiol.**, v. 73, n. 2, p. 288-293, 2010.