Leiomioma atípico

Atypical Leiomyoma

Dino Roberto Soares De Lorenzi[1], Luzia Fernanda Lucena[2], Alessandra Eifler Guerra Godoy[3], Rosângela Boff[4]

RESUMO

Os autores relatam o caso de um leiomioma atípico ocasionalmente identificado em uma mulher de 45 anos submetida a histerectomia por sangramento uterino anormal. O leiomioma atípico, também conhecido como leiomioma bizarro ou simplástico, é um tumor pouco comum, sendo responsável por 0,5% a 1,0% das neoplasias mesenquimais uterinas. É caracterizado pela presença de células gigantes com múltiplos núcleos pleomórficos e cromatina grumosa. O seu comportamento biológico depende do seu índex mitótico e da presença de necrose tumoral. Paralelamente ao relato do caso, são discutidos os achados histopatológicos e clínicos do leiomioma atípico e a importância do seu diagnóstico diferencial com neoplasias malignas uterinas como o leiomiossarcoma.

UNITERMOS: Leiomioma Uterino Atípico, Leiomioma Bizarro, Leiomioma Simplástico.

ABSTRACT

The authors report a case of atypical leiomyoma occasionally identified in a woman of 45 who underwent hysterectomy for abnormal uterine bleeding. Atypical leiomyoma, also known as symplastic or bizarre leiomyoma, is an uncommon tumor accounting for 0.5-1.0% of uterine mesenchymal neoplasms. It is characterized by the presence of giant cells with multiple pleomorphic nuclei and granular chromatin. Its biological behavior depends on their mitotic index and the presence of tumor necrosis. Parallel to the case report we discuss the clinical and histopathological findings of atypical leiomyoma and the importance of its differential diagnosis with malignant uterine neoplasms such as leiomyosarcoma.

KEYWORDS: *Atypical Uterine Leiomyoma, Bizarre Leiomyoma, Symplastic Leiomyoma.*

INTRODUÇÃO

O leiomioma atípico, cuja sinonímia inclui os nomes leiomioma bizarro, simplástico ou pleomórfico, é uma patologia pouco comum, representando 0,5% e 1% das neoplasias uterinas, constituindo-se numa variante histológica do leiomioma comum, porém, com um comportamento *borderline* para malignidade (1-5).

Além do miométrio, o leiomioma atípico pode ser encontrado na parede vaginal, bolsa escrotal, cavidade nasal e parede gástrica. Na sua localização miometrial evolui clinicamente de forma semelhante ao leiomioma comum, sendo frequentemente um achado ocasional de histerectomias (1, 3-5).

Frente à hipótese diagnóstica de um leiomioma atípico, é fundamental o estudo de suas características histológicas com vistas à diferenciação com neoplasias mesenquimais de alto potencial de malignidade como o leiomiossarcoma (1, 3, 5, 6).

Considerando a sua raridade, relata-se o caso de um achado ocasional de leiomioma atípico em uma paciente de 45 anos submetida a histerectomia por sangramento uterino anormal em um serviço universitário da região Sul do Brasil. Por questões éticas, a referida paciente assinou um termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando o relato.

[1] Doutor em Ginecologia pela Universidade Federal de São Paulo. Professor Adjunto da Unidade de Ensino em Tocoginecologia da Universidade de Caxias do Sul (UCS).

[2] Médica.

[3] Doutora em Biotecnologia pela Universidade de Caxias do Sul. Médica Patologista e Professora Adjunta da Unidade de Ensino em Patologia da UCS.

[4] Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Professora Auxiliar da Unidade de Ensino em Tocoginecologia da UCS.

RELATO DO CASO

S.S., 45 anos, branca, casada, menarca aos 13 anos, secundigesta (duas cesarianas prévias) veio à consulta do Ambulatório Multidisciplinar de Atenção ao Climatério da Universidade de Caxias do Sul em outubro de 2008, referindo sensação de desconforto em baixo ventre, irregularidade menstrual e sangramento uterino anormal (metrorragia e hipermenorreia) há quatro anos, com piora progressiva no último ano.

A paciente era portadora de hipertensão arterial e obesidade, com um índice de massa corporal de 36,3 Kg/m^2. A citologia oncótica da cérvix uterina era negativa para células malignas. O exame ecográfico transvaginal revelou um útero em anteversoflexão, medindo 12,7 x 6,7 x 7,3 cm, perfazendo um volume total de 323 cm^3. O miométrio apresentava textura ecográfica heterogênea, com a presença de uma tumoração intramural localizada no corpo uterino, mais precisamente na sua região posterolateral esquerda e com dimensões de 3,5 x 2,9 cm (Figura 1). O endométrio mostrava-se também heterogêneo, com uma espessura de 24,1 mm. Os ovários apresentavam volume usual para a faixa etária, com a presença de folículos.

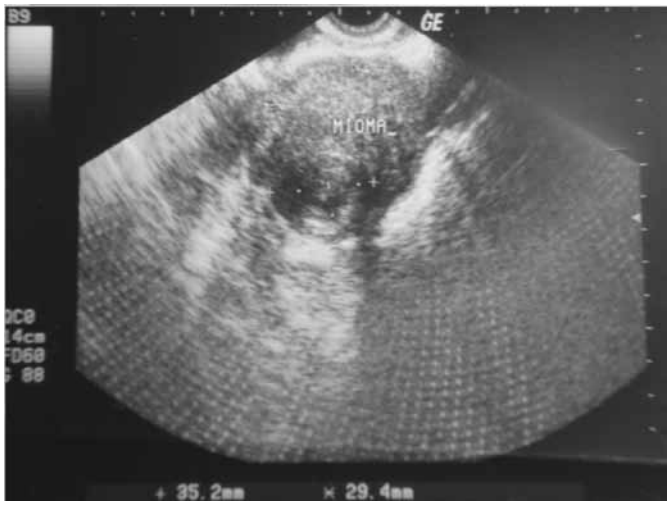


FIGURA 1 – Achados ultrassonográficos pré-operatórios

Solicitada avaliação histeroscópica, esta mostrou uma cavidade uterina aumentada e irregular. A biópsia endometrial mostrou áreas de dissociação estroma-glandular.

Após discussão com a paciente, a optou-se pela realização de histerectomia. A avaliação anatomopatológica da peça cirúrgica revelou um útero globoso, pesando 190 gramas e dimensões de 9,6 x 8,0 x 4,8 cm. O miométrio continha um nódulo intramural de consistência firme, superfície de corte esbranquiçada e turbilhonada, medindo 3,0 cm no maior eixo. O nódulo era constituído de fibras musculares lisas proliferadas, dispostas em feixes entrecruzados e multidirecionadas, com a presença difusa de células com grandes núcleos hipercromáticos, pleomórficos, bizarros e nucléolos evidentes. Áreas de necrose não foram evidenciadas, bem como atividade mitótica (Figura 2). O endométrio media 0,3 cm de espessura; o colo uterino tinha 2,2 cm de base e 3,4 cm de altura, com orifício cervical em fenda e endocérvice pregueada. O diagnóstico anatomopatológico foi de leiomioma atípico, endométrio proliferativo e cervicite crônica.

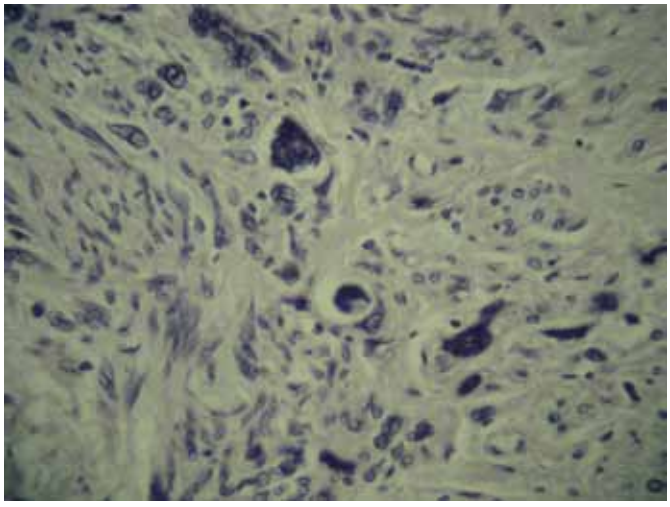


FIGURA 2 – Histopatologia (coloração HE 400x) na qual observam-se células fusiformes atípicas

Frente a essa hipótese diagnóstica, solicitou-se o exame imuno-histoquímico do nódulo miometrial, que confirmou o diagnóstico de leiomioma atípico. Os marcadores (anticorpos) que se mostraram positivos foram: desmina (clone D33), HHF-35 (actina / clone HFF-35), miosina (cadeia pesada / clone SMMS-1), vimentina (clone V9) e CD34 (clone QBEnd-10 / positivo em vasos). Por sua vez, os marcadores P53 (clone DO-7) e Ki-67 (clone 7B11) apresentaram-se negativos no tecido tumoral.

A paciente evoluiu no pós-operatório sem intercorrências, mantendo-se em acompanhamento ginecológico até o momento.

DISCUSSÃO

Os leiomiomas são tumores benignos da musculatura lisa uterina (miométrio). Em aproximadamente 75% dos casos, são assintomáticos, sendo geralmente diagnosticados de forma ocasional durante o exame clínico de pelve ou através de ultrassonografia. Acomete ao redor de 30% das mulheres na terceira década de vida, caracterizando-se por um comportamento estrogênio-dependente, o que favorece a sua regressão nos anos que se seguem à menopausa devido ao declínio estrínico. Além disso, tem predisposição familiar e uma maior prevalência entre mulheres de cor negra, ao contrário da paridade, que parece ser um fator protetor para a sua ocorrência (1, 2, 7, 8).

Estudos mais recentes acerca da fisiopatogênese do leiomioma têm apontado para o envolvimento da progesterona, além do estrogênio. Normalmente, a progesterona,

através de receptores celulares específicos (RP-A e RP-B), atua modulando a atividade mitótica no endométrio e miométrio estimulada pelo estrogênio. Em algumas mulheres, contudo, os receptores de progesterona apresentam propriedades alteradas de interação proteica e regulação hormonal decorrente de polimorfismos (PROGINS) no seu gene codificador, perdendo a capacidade de ligação e ativação transcricional em resposta à progesterona. Como consequência, há uma liberação da atividade mitótica na musculatura lisa miometrial, favorecendo a formação de leiomiomas (9-12).

A sintomatologia dos leiomiomas em geral depende do seu volume e localização, sendo o sangramento uterino anormal a sua manifestação mais comum nas localizações submucosa e intramural, podendo levar, inclusive, à anemia. Grandes tumorações, na sua maioria subserosas, são causa de dor pélvica por compressão de estruturas adjacentes ao útero e, até, dispareunia (2, 8, 11).

O manejo dos leiomiomas, em geral, é diverso, dependendo também do seu volume, localização, manifestações clínicas e do desejo de preservar a fertilidade. Em pacientes assintomáticas, a conduta é geralmente conservadora, consistindo somente no seu acompanhamento. As intervenções clínicas mais usadas são o uso de contraceptivos hormonais, progestágenos e antiprogestágenos, análogos do hormônio liberador das gonadotrofinas e anti-inflamatórios não esteroides. A abordagem cirúrgica, por sua vez, inclui a histerectomia, a miomectomia e a embolização das artérias uterinas (8, 9, 11).

O leiomioma atípico, como já lembrado, é uma variante rara do leiomioma comum, do qual se diferencia histologicamente pela presença de grandes células anaplásicas derivadas da musculatura lisa uterina, com um ou mais núcleos pleomórficos e cromatina grumosa. As células multinucleadas podem estar presentes focalmente, multifocalmente ou difusamente em até mais de 25% do tumor. São ainda comuns áreas de degeneração, edema e hialinização, porém, áreas de necrose não são encontradas sendo necessário fazer o diagnóstico diferencial com leiomiossarcoma (1, 3-5).

Quando são identificadas atipias celulares num mioma, é necessário pesquisar a presença de necrose e o nível de atividade mitótica. A identificação de atipias celulares associadas a áreas de necrose coagulativa classifica o tumor como leiomiossarcoma e não como leiomioma atípico. Na ausência de necrose, o critério de malignidade será a atividade mitótica. Considera-se leiomiossarcoma quando a lesão apresentar 10 ou mais figuras de mitose por 10 campos de grande aumento (1, 3-7).

O estudo imuno-histoquímico é outro recurso para a diferenciação diagnóstica de leiomiomas de comportamento incerto e leiomiossarcomas. Os marcadores mais usados são os anticorpos p16, p53, MIB1 (antígeno Ki67), calponina h1 e desmina. Imunorreatividade positiva para os três primeiros e negativa para os dois últimos é indicativo de leiomiossarcoma (13, 14).

Clinicamente, o leiomioma atípico e o leiomioma comum se apresentam de modo similar, conforme demonstrado por Downes e Hart (1997). Estes pesquisadores avaliaram 24 casos de leiomioma atípico do útero ocorridos em Ohio, Estados Unidos, tendo encontrado também uma maior prevalência na menacne (25 a 51 anos). O tratamento foi a histerectomia em 20 casos e a miomectomia em seis, sendo que duas destas foram posteriormente histerectomizadas. O número encontrado de figuras de mitose variou de 2 a 7 por 10 campos de grande aumento. O seguimento destas pacientes foi, em média, de 11,2 anos, não tendo ocorridos óbitos relacionados ao leiomioma atípico, ainda que três mulheres tenham desenvolvido posteriormente outras neoplasias não relacionadas a este. Para estes autores, o leiomioma atípico, ainda que se apresente morfologicamente de modo diverso, apresenta um comportamento benigno, mesmo quando possui elevada celularidade atípica e número de mitoses (7 figuras de mitose/10 campos de grande aumento) (4).

Mais recentemente, Sung e colaboradores (2009) estudaram 13 pacientes chinesas portadoras de leiomioma atípico tratadas por miomectomia e acompanhadas, em média, por 76,1 meses. Nenhuma desenvolveu metástases, ainda que uma mulher tenha apresentado recorrência local após 22 meses de seguimento. Análises imuno-histoquímicas para o marcador p16 mostraram imunorreatividade difusa de intensidade moderada à severa em 84,6 e 38,5% dos casos para os marcadores p16 e p53, respectivamente. Nas suas considerações, estes pesquisadores recomendam que quando tratados por miomectomia, o seguimento dos casos de leiomioma atípico deve ser cuidadoso, caso isto não for possível, a histerectomia é recomendada (13).

Na Itália, Tartagni e colaboradores (1994) advertiram para a possibilidade de coexistência de diferentes lesões miometriais. Os referidos autores relataram o caso de uma mulher de 44 anos que apresentava concomitantemente leiomiomas comuns, leiomioma atípico e leiomiossarcoma, recomendado atenção aos cirurgiões e patologistas (15).

COMENTÁRIOS FINAIS

Com base no presente relato e nas informações obtidas através da revisão da literatura, os autores alertam para a importância do diagnóstico do leiomioma atípico, a despeito da sua pouca frequência, visto a importância do diagnóstico diferencial com lesões de comportamento maligno como o leiomiossarcoma, bem como para a possibilidade de coexistência de diferentes lesões miometriais e da necessidade de seguimento médico adequado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richter EG, Pope LZB, Moro A, Valle JB. Leiomioma atípico de útero: relato de caso. ACM Arq Catarin Med. 2006;35(1):96-9.
2. Rammeh-Rommani S, Mokni M, Stita W, Trabelsi A, Hamissa S, Sriha B, et al. Uterine smooth muscle tumors: retrospective epidemiological and pathological study of 2760 cases. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2005;34:568-71.
3. Soares FA, Landell GAM, Freitas MMS. Leiomioma atípico do útero: relato de caso com atipias intensas e seguimento em cinco anos. J Bras Ginecol. 1990;100(7):163-5.
4. Downes KA, Hart WR. Bizarre leiomyomas of the uterus: a comprehensive pathologic study of 24 cases with long-term follow-up. Am J Surg Pathol. 1997;21(11):1261-70.
5. Yasmeen F, Hafeez M, Hameed S, Saeed A, Ibnerasa SN. Symplastic leiomyoma of uterus: a rare histological variant. J Coll Physicians Surg Pak. 2008;18(5):308-9.
6. Klunder K, Svanholm H, Frimodt-Moller P. Uterine bizarre leiomyoma. Acta Obstet Gynecol Scand. 1982;61(2):121-3.
7. Mohan H, Grewal R, Mohan P, Handa U. Bizarre Leiomyoma: a case report. J Clin Radiot Oncol. 1995;10(1):51-2.
8. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. Obstetrics & Gynecology. 2004;104(2):393-406.
9. Bonduki CE, Dornelas Junior GO, Bernardo A, Simões MJ, Castro RA, Go MTV et al. Avaliação da proporção de colágeno no tecido uterino antes e após tratamento do leiomioma uterino pela embolização arterial. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009;31(12):598-603.
10. Gomes MTV, Castro RA, Villanova FE, Silva IDCG, Baracat EC, Lima GR et al . Relação entre polimorfismo do gene do receptor de progesterona, raça, paridade e ocorrência de leiomioma uterino. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006;28(5):278-84.
11. Okolo S. Incidence, etiology and epidemiology of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22(4):571-88.
12. Massart F, Becherini L, Marini F, Noci I, Piciocchi L, Del Monte F, et al. Analysis of estrogen receptor (ERa and ERb) and progesterone receptor (PR) polymorphisms in uterine leiomyomas. Med Sci Monit. 2003;9(1):BR25-30.
13. Sung CO, Ahn G, Song SY, Choi YL, Bae DS. Atypical leiomyomas of the uterus with long-term follow-up after myomectomy with imunohistochemical analysis for p16INK4A, p53, Ki-67, estrogen receptors, and progesterone receptors. Int J Gynecol Pathol. 2009;28(6):529-34.
14. ONeill CJ, McBride HA, Connolly LE, McCluggage WG. Uterine leiomyosarcomas are characterized by high p 16, p 53 and MIB1 expression in comparison with usual leiomyomas, leiomyoma variants and smooth muscle tumors of uncertain malignant potential. Histopathology. 2007;50(7):851-8.
15. Tartagni M, Di Gesù G, Nicastri PL, Loizzi P. Neoplastic association of leiomyoma, bizarre leiomyoma and leiomyosarcoma uteri. Case report. Eur J Gynaecol Oncol. 1994;15(5):375-9.

✉ Endereço para correspondência
Luzia Fernanda Lucena
Rua Lourenço Tomanini, 215
95.084-360 – Caxias do Sul, RS – Brasil
☎ (54) 3028-7490 / (54) 3027-1506
lu_lucena@yahoo.com.br

Recebido: 21/9/2010 – Aprovado: 28/10/2010