

Estudo clinicopatológico de leiomioma uterino atípico e cístico: uma entidade rara

Clinicopathological study of cystic and atypical uterine leiomyoma: a rare entity

Natane B. Barcelos¹; Vinícius G. Souza²; Natália L. Assis³; Sebastião A. Pinto⁴; Pedro Henrique A. Carvalho⁵;
Carla S. S. Miranda²; Aparecida de Lourdes Carvalho²

1. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. 2. Universidade Federal de Jataí, Jataí, Goiás, Brasil. 3. Clínica da Mulher, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Jataí, Goiás, Brasil. 4. Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia, Goiânia, Goiás, Brasil. 5. Laboratório de Anatomia Patológica, Serviço de Patologia, Mineiros, Goiás, Brasil.

RESUMO

Mulher brasileira, 43 anos de idade, caucasiana, na pré-menopausa, foi atendida devido a história de dor em abdômen inferior, distensão e sangramento. A ultrassonografia pélvica e transvaginal revelou útero aumentado com grande lesão hiperecoica, bem definida e uniforme. A paciente foi submetida à histerectomia total, e a amostra foi enviada para avaliação anatomopatológica. A análise histopatológica revelou quadro de leiomioma com degeneração cística extensa e características atípicas; o estudo imuno-histoquímico confirmou a benignidade do caso. O achado de leiomioma atípico com degeneração cística é raro e deve ser cuidadosamente avaliado para excluir doenças malignas.

Unitermos: neoplasias uterinas; patologia; mioma; desmina.

ABSTRACT

A 43-years-old Brazilian woman, Caucasian, premenopausal, was attended with a history of lower abdominal pain, distension, and bleeding. Pelvic and transvaginal ultrasound revealed an enlarged uterus with a large, well-defined, uniformly hyperechoic lesion. The patient underwent total hysterectomy and the specimen was sent for anatomopathological evaluation. The histopathological analyses revealed a leiomyoma with extensive cystic degeneration and atypical characteristics, the immunohistochemical study confirmed the benignity of the case. The finding of atypical leiomyoma with cystic degeneration is rare and should be carefully evaluated to exclude malignant diseases.

Key words: uterine neoplasms; pathology; myoma; desmin.

RESUMEN

Mujer brasileña de 43 años, caucásica, premenopáusica, fue atendida con antecedentes de dolor abdominal bajo, distensión y menorragias. La ecografía pélvica y transvaginal reveló un útero agrandado con una lesión grande, bien definida y uniformemente hiperecoica. La paciente fue sometida a histerectomía total y la pieza fue enviada para evaluación anatómo-patológica. Los análisis histopatológicos revelaron un leiomioma con degeneración quística extensa de características atípicas y la inmunohistoquímica confirmó la benignidad del caso. El hallazgo de un leiomioma atípico con degeneración quística es raro y debe evaluarse cuidadosamente para descartar enfermedades malignas.

Palabras clave: neoplasias uterinas; patología; mioma; desmina.

INTRODUÇÃO

Leiomiomas, também conhecidos como miomas, são tumores uterinos benignos que afetam as mulheres principalmente durante a idade reprodutiva. Esse tumor benigno é a neoplasia ginecológica mais comum, podendo causar uma variedade de complicações de saúde; é a principal indicação para histerectomia^(1, 2). Apesar de seu caráter benigno, os leiomiomas são responsáveis pela alta morbidade na população feminina e representam um problema de saúde pública com custos elevados^(3, 4).

Os sintomas do leiomioma estão diretamente relacionados com o tamanho, o número e a localização, e os achados clínicos mais comuns são sangramento uterino anormal, dor pélvica, dismenorria e alterações reprodutivas⁽⁵⁾. Alguns fatores de risco devem ser considerados, incluindo etnia negra, menarca precoce, nuliparidade, história familiar, hipertensão arterial sistêmica, anticoncepcionais orais, alcoolismo e tabagismo^(6, 7).

A maioria dos tumores é dependente de estrogênio e progesterona, e apresenta taxas de crescimento relacionadas com os níveis de receptores hormonais^(8, 9). O crescimento acelerado dos leiomiomas supera o suprimento sanguíneo, levando a degenerações; a degeneração cística responde por aproximadamente 4% dos casos⁽¹⁰⁾. Pode estar localizado em diferentes níveis da parede do útero: submucosa, subserosa, intramural ou cervical.

Há várias variantes do leiomioma, como leiomiomas mitoticamente ativos, celulares e atípicos. A maioria dessas variantes é rara e tem uma história natural benigna. A detecção pré-operatória do leiomiossarcoma uterino é difícil devido à semelhança clínica com leiomiomas comuns, o que torna o exame anatomopatológico indispensável para o correto diagnóstico⁽¹²⁾.

Microscopicamente, os leiomiomas atípicos são reconhecidos pela ausência de necrose coagulativa, baixa taxa mitótica e presença de células tumorais atípicas em quantidades moderadas a graves. Embora benigno, o comportamento clínico dessa variante ainda não está claro. A baixa atividade mitótica é um ponto-chave na diferenciação do leiomiossarcoma^(13, 14).

Apresentamos um caso incomum de um grande leiomioma uterino atípico com degeneração cística que, na ultrassonografia, pode ser confundido com malignidade.

RELATO DE CASO

Mulher brasileira, 43 anos de idade, na pré-menopausa e com história de duas gestações (cesárea e aborto), procurou atendimento médico com queixas de dor abdominal, distensão e sangramento vaginal. A paciente fazia tratamento para depressão

e hipertensão arterial sistêmica há dois anos. Ao exame físico, apresentava bom estado geral, hidratada, corada, eupneica, sem demais alterações dignas de nota. O exame de ultrassonografia pélvica e transvaginal revelou útero aumentado com uma lesão grande, bem definida e uniformemente hiperecôica, de aproximadamente 11,5 × 10,1 × 15,6 cm, no miométrio. Não foi observada evidência de calcificação interna (**Figura 1**). A paciente foi submetida à histerectomia, e a peça cirúrgica foi encaminhada para exame anatomopatológico.

O espécime consistia em útero globular, pesando 1.150 g e medindo 17,5 × 11,5 × 10 cm, de consistência cística, parcialmente recoberto por serosa branco-acinzentada. Os cortes mostraram uma cavidade cística intraparenquimatosa, de superfície trabecular rosada, com 10,5 cm no maior eixo, preenchida por líquido citrino (**Figura 2**).

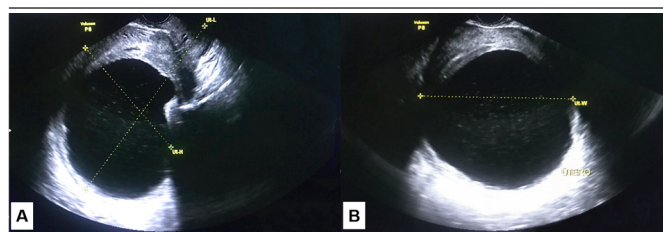


FIGURA 1 – Ultrassonografia abdominal de uma mulher de 43 anos com leiomioma retroperitoneal atípico e cístico

O exame mostra uma massa bem definida e uniformemente hiperecogênica com componente cístico nos planos coronal (A) e longitudinal (B).

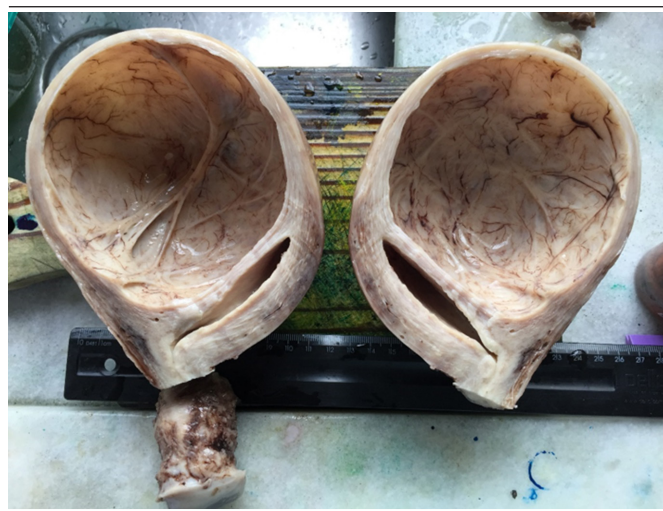


FIGURA 2 – Aspecto macroscópico do tumor fixado em formalina

Cavidade cística intraparenquimatosa com superfície trabecular rosada foi observada, com líquido citrino preenchendo a cavidade.

Histologicamente, os cortes do útero mostraram neoformação cística com uma superfície interna composta por células anaplásicas, muitas vezes gigantes, com citoplasma irregular ou

fusiforme e núcleos anisomórficos, arredondados ou ovais, com cromatina grosseira e macronúcleos eosinofílicos (**Figura 3**). Considerando a hipótese de malignidade, foi realizado estudo imuno-histoquímico. Encontramos alta expressão de desmina e menor expressão de Ki-67 (**Figura 4**), descartando a hipótese de malignidade e confirmando o diagnóstico de leiomioma cístico atípico no miométrio uterino.

A paciente teve boa evolução pós-operatória, encontra-se bem e em seguimento ambulatorial.

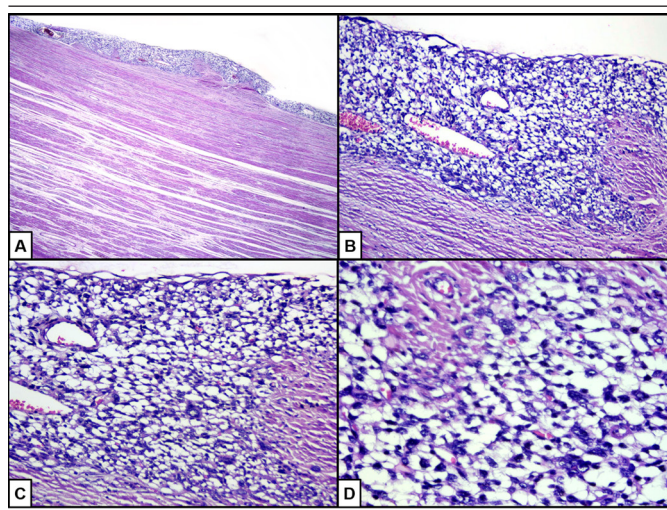


FIGURA 3 – Histopatologia de leiomioma atípico com degeneração cística

A) aumento de 40× mostra a proliferação de músculo liso e degeneração cística na parte superior da imagem; B) aumento de 100× mostrando a neoformação cística; C) aumento de 400× mostrando neoformação cística com células anaplásicas; D) aumento de 1000× mostrando células anaplásicas com núcleos anisomórficos.

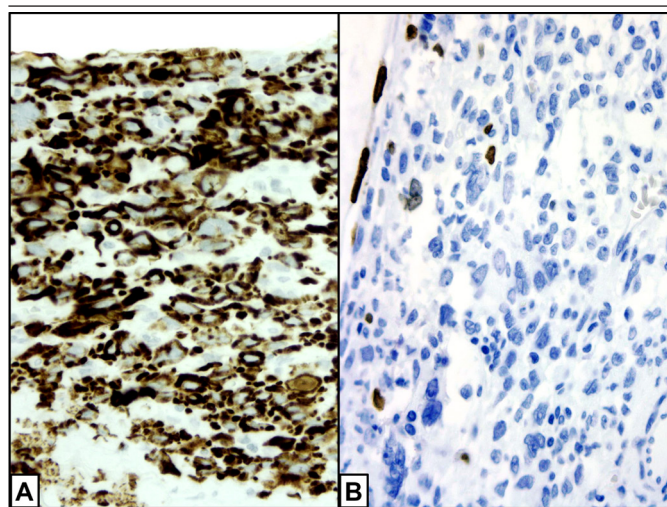


FIGURA 4 – Análise imuno-histoquímica de leiomioma atípico com degeneração cística

A) aumento de 400× mostra alta positividade para desmina; B) aumento 400× mostra baixa positividade para Ki-67, indicando baixas taxas de proliferação.

DISCUSSÃO

Leiomiomas uterinos são crescimentos não cancerosos no útero. Em geral, são assintomáticos e ocasionalmente identificados durante exames ginecológicos de rotina. Leiomiomas atípicos são tumores uterinos de músculo liso de natureza controversa para clínicos e patologistas; em casos de degeneração, podem gerar erros de diagnóstico^(2, 12).

Neste estudo, descrevemos o caso de uma mulher de 43 anos com tumor cístico atípico no útero. Sabemos que o tumor apresenta preferência por mulheres de meia idade (idade média de 45 anos)^(15, 16). O espécime patológico original apresentava áreas semelhantes a neoplasias de músculo liso intercaladas com focos de células atípicas.

Tumores uterinos volumosos, como o observado neste caso, além de causarem dor por compressão de estruturas, também podem se romper ou torcer causando abdômen agudo, como relatado em estudos anteriores^(17, 18).

Apesar dos achados atípicos, a maior parte dos leiomiomas atípicos apresenta comportamento benigno. No entanto, a maioria dos pacientes é submetida à histerectomia total⁽¹⁹⁾. Embora nos casos de leiomiomas grandes, como mostrado neste trabalho, seja essencial realizar histerectomia total para evitar complicações, essa cirurgia está associada a morbidade e mortalidade, além de gerar um grande impacto econômico no sistema de saúde⁽⁴⁾.

O diagnóstico dos leiomiomas é feito com base nos achados de imagem, ou seja, por meio de exames de ressonância magnética ou ultrassonografia. A utilização de exames de imagem dos leiomiomas e suas variantes permite a classificação da localização e o planejamento pré-tratamento⁽¹²⁾. A ultrassonografia transvaginal (USTV) é um dos principais exames quando há suspeita de massas uterinas; porém, as alterações degenerativas podem apresentar formato heterogêneo, sendo fundamental a realização de exames histopatológicos^(20, 21).

Podem ocorrer alterações secundárias decorrentes dos leiomiomas, como degeneração mixoide, hialina, vermelha e cística^(22, 23). Essas alterações geralmente são causadas por variações no fluxo sanguíneo⁽²⁴⁾. No caso da degeneração cística, alguns autores consideram que seja uma seqüela de edema, sendo observada em 4% dos leiomiomas do útero⁽²⁴⁾.

Considerando que o caso exposto apresentava massa tumoral grande com cavidade cística contendo líquido citrino, pode-se considerar a hipótese de a degeneração cística ter origem no intenso edema.

A presença de degeneração cística no leiomioma atípico é extremamente rara⁽²⁵⁾. Leiomiomas degenerativos atípicos podem ser confundidos com leiomiossarcomas, adenomiose, hematometra, sarcoma uterino e massas ovarianas na avaliação por ultrassonografia⁽¹⁰⁾. Portanto, o exame histopatológico e a imuno-histoquímica são essenciais para o processo de diferenciação, conforme verificado neste relato.

A técnica de imuno-histoquímica é uma ferramenta importante para auxiliar na distinção de tumores, pois revela forte imunorreatividade contra actina, desmina e vimentina⁽²⁶⁾. Por conta disso, neste trabalho, foi realizada a marcação de desmina tecidual, um marcador específico de músculo liso, e a marcação Ki-67, um teste que mede a taxa de proliferação celular. Foi possível afastar a suspeita de malignidade no caso e confirmar seu caráter atípico.

CONCLUSÃO

Embora a ultrassonografia seja uma modalidade diagnóstica importante na suspeita de leiomiomas, as alterações dessa neoplasia podem se apresentar de maneira incomum, dificultando o diagnóstico inicial. Nesse caso, o uso da histopatologia e da imuno-histoquímica auxilia na detecção de casos atípicos, como o da nossa paciente.

Na presença de massas pélvicas, com ou sem sintomas, uma investigação acurada é essencial, principalmente nos casos com componente cístico, que pode ser confundido com processos não neoplásicos. A exclusão do leiomiossarcoma e outras neoplasias é fundamental para garantir uma melhor qualidade de vida à paciente.

REFERÊNCIAS

1. Rice KE, Secrist JR, Woodrow EL, Hallock LM, Neal JL. Etiology, diagnosis, and management of uterine leiomyomas. *J Midwifery Womens Health*. 2012; 57(3): 241-47.
2. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013; 369(14): 1344-55.
3. Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. *Environ Health Perspec*. 2003; 111(8): 1037-54.
4. Cardozo ER, Clark AD, Banks NK, Henne MB, Stegmann BJ, Segars JH. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206(3): 211.e1-9.
5. Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, Harlow SD, Hartmann KE. Uterine leiomyomata (fibroids): are bleeding symptoms more likely to be reported after diagnosis? *J Clin Epidemiol*. 2004; 57(3): 318-20.
6. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study. *Hum Reprod*. 2004; 19(8): 1746-54.
7. Ross RK, Pike MC, Vessey MP, Bull D, Yeates D, Casagrande JT. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986; 293(6543): 359-62.
8. Robboy SJ, Bentley RC, Butnor K, Anderson MC. Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. *Environ Health Perspect*. 2000; 108 Suppl 5: 779-84.
9. Hall JM, Couse JF, Korach KS. The multifaceted mechanisms of estradiol and estrogen receptor signaling. *J Biol Chem*. 2001; 276(40): 36869-72.
10. Aydin C, Eriş S, Yalçın Y, Sen Selim H. A giant cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy. *Int J Surg Case Rep*. 2013; 4(11): 1010-12.
11. Lellis-Júnior GC, Tavares MA, Kunzmann NG, et al. Miomas uterinos. *Rev Med Minas Gerais*. 2011; 21(4 Supl 6): S1-S143.
12. Arleo EK, Schwartz PE, Hui P, McCarthy S. Review of leiomyoma variants. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 205(4): 912-21.
13. Kalogiannidis I, Stavrakis T, Dagklis T, et al. A clinicopathological study of atypical leiomyomas: benign variant leiomyoma or smooth-muscle tumor of uncertain malignant potential. *Oncol Lett*. 2016; 11(2): 1425-28.
14. Coindre JM. Grading of soft tissue sarcomas: review and update. *Arch Pathol Lab Med*. 2006; 130(10): 1448-53.
15. Naz Masood S, Masood Y, Mathrani J. Diagnostic dilemma in broad ligament leiomyoma with cystic degeneration. *Pak J Med Sci*. 2014; 30(2): 452-54.
16. Sharma P, Zaheer S, Yadav AK, Mandal AK. Massive broad ligament cellular leiomyoma with cystic change: a diagnostic dilemma. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(4): ED01-ED2.
17. Takai H, Tani H, Matsushita H. Rupture of a degenerated uterine fibroid as a cause of acute abdomen: a case report. *J Reprod Med*. 2013; 58(1-2): 72-74.

18. Bastu E, Akhan SE, Ozsummeli M, et al. Acute hemorrhage related to spontaneous rupture of an uterine fibroid: a rare case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013; 34(3): 271-72.
19. Manxhuka-Kerliu S, Kerliu-Saliu I, Sahatciu-Meka V, Kerliu L, Shahini L. Atypical uterine leiomyoma: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2016; 10: 22.
20. Ahamed KS, Raymond GS. Answer to case of the month #103. Large subserosal uterine leiomyoma with cystic degeneration presenting as an abdominal mass. *Can Assoc Radiol J.* 2005; 56(4): 245-47.
21. Karasick S, Lev-Toaff AS, Toaff ME. Imaging of uterine leiomyomas. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 158(4): 799-805.
22. Funaki K, Fukunishi H, Tsuji Y, Maeda T, Takahashi T. Giant cystic leiomyoma of the uterus occupying the retroperitoneal space. *J Radiol Case Rep.* 2013; 7(12): 35-40.
23. Murase E, Siegelman ES, Outwater EK, Perez-Jaffe LA, Tureck RW. Uterine leiomyomas: histopathologic features, MR imaging findings, differential diagnosis, and treatment. *Radiographics.* 1999; 19(5): 1179-97.
24. McLucas B. Diagnosis, imaging and anatomical classification of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008; 22(4): 627-42.
25. Siti-Aishah MA, Noriah O, Malini MN, Zainul-Rashid MR, Das S. Atypical (symplastic) leiomyoma of the uterus--a case report. *Clin Ter.* 2011; 162(5): 447-50.
26. Sarnat HB. Vimentin/desmin immunoreactivity of myofibres in developmental myopathies. *Acta Paediatr Jpn.* 1991; 33(2): 238-46.

AUTOR CORRESPONDENTE

Carla Silva Siqueira Miranda  0000-0002-8749-2284
e-mail: carlassiqueira@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.