

1 INTRODUÇÃO

O leiomioma uterino é a mais freqüente neoplasia benigna do aparelho reprodutor feminino. Acomete aproximadamente entre 20 e 50% das mulheres durante a fase reprodutiva e é nove vezes mais comum na raça negra. A real prevalência é desconhecida, pois, em sua maioria, os leiomiomas são assintomáticos. FRANK(1949),MERREL;CREASMAN(1980),CRAMER et al.(1985)

Apesar de ser assunto exaustivamente estudado, não se conhecem 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 sofrem mutações somáticas que levam à perda da regulação do crescimento, originando um grupo de células monoclonais que irá compor o nódulo leiomatoso. TOWNSEND et al. (1970)

REIN et al.(1995) sugerem que o desenvolvimento e o crescimento dos leiomiomas envolvem múltiplos fatores. As evidências sobre a fisiopatologia do leiomioma defendem a hipótese de que eles aparecem de mutações somáticas, sendo seu crescimento o resultado de uma complexa interação entre hormônios esteróides e fatores de crescimento.

O crescimento de um tumor requer duas etapas: iniciação e promoção. O estrógeno é considerado o principal promotor, havendo estudos bioquímicos que indicam seu papel na estimulação do crescimento do leiomioma. REIN et al.(1993) demonstraram maior concentração de estrógeno no tumor do que no miométrio imediatamente adjacente. Não há certeza, porém, de que esse hormônio estimule diretamente o crescimento do leiomioma. Os efeitos mitogênicos do estrógeno são comumente mediados por outros fatores e seus receptores. Existem evidências de que o estrógeno estimula os receptores de progesterona, o fator epidermal de crescimento

e a insulina I, bem como graus variados de anomalias citogenéticas envolvidas no crescimento do leiomioma. REIN et al (1991), PORTER et al (1995)

Similarmente aos dos estrógenos, os níveis de progesterona são ciclicamente elevados durante a menacme e a gravidez, e suprimidos após a menopausa e com o uso de análogos do GnRH. Dessa forma, fica difícil distinguir a relativa importância do estrógeno versus progesterona em tal cenário clínico. WILSON et al (1980)

MIXSON; HAMMOND (1961) administraram progesterona a um grupo de 16 mulheres com diagnóstico de leiomioma, em dose suficiente para produzir amenorréia e observaram, como resultado, aumento do volume desses tumores em 15 das 16 mulheres. Esse último achado não causa surpresa, pois, pelos trabalhos de KAWAGUSHI et al.(1989), pôde-se verificar maior número de mitoses nos leiomiomas removidos de mulheres que se encontravam na fase secretória, sugerindo que o crescimento poderia ser afetado pela progesterona.

O estudo dos mecanismos envolvidos direta ou indiretamente na gênese e evolução do leiomioma uterino é fundamental para o estabelecimento de princípios terapêuticos quando se objetiva abordagem conservadora. THOMAS et al (1991)

Os leiomiomas são pouco freqüentes como causa de esterilidade e a fisiopatologia é mal compreendida, pois, mesmo quando distantes da cavidade endometrial, podem causar alterações, tais como o comprometimento da penetração dos espermatozóides, a dificuldade no processo de nidação ou, ainda, a manutenção da gestação. DELIGDISH; LOWENTHAL(1970), HUNT; WALLACH (1974), BASTOS; DANCINE (1986), CIRKEL et al (1992)

Estima-se que o leiomioma uterino seja encontrado em mulheres submetidas à rotina propedêutica para investigação de esterilidade em aproximadamente 15% dos casos e como única causa em 2 a 3% deles. BUTTRAM; REITER(1981)

Técnicas propedêuticas já consagradas, como a histerossalpingografia e a ultra-sonografia, e outras mais modernas, como a histeroscopia e a histerossonografia, têm contribuído para o diagnóstico e localização do leiomioma, propiciando a escolha da terapêutica mais adequada .DE LUCA (1981), LEWIS (1990), EXACOUSTOS ; ROSATI (1993),FUKUDA et al (1993)

A dopplerfluxometria é o método propedêutico que pode ser empregado na diferenciação de doenças benignas e malignas GROSS et al (1983). SOCIC et al.(1996) afirmam, contudo, que esse exame não distingue, de modo seguro, o sarcoma do leiomioma uterino, pois o fluxo sanguíneo é alterado nas degenerações leiomiomatosas em geral, mesmo nas de caráter benigno, podendo confundir o diagnóstico com o padrão dos leiomiossarcomas.

Faz-se importante ressaltar, que a ressonância magnética é a técnica de imagem que melhor define os leiomiossarcomas, identificando nódulos de até 0,3 cm de diâmetro. Como é exame de alto custo, sua indicação restringe-se aos casos de difícil diagnóstico diferencial, que poderiam ocasionar condutas terapêuticas inadequadas .ANDREOTTI et al (1988)

A baixa incidência de transformação sarcomatosa em torno de 0,29% MONTAGUE et al (1965), SOCOLOV et al (1992), bem como novas modalidades de diagnóstico e tratamento, contribuem para a diminuição da indicação de histerectomias, evitando o comprometimento do futuro obstétrico de mulheres com desejo reprodutivo. AMERIKIA; EVANS (1979), VERKAUF (1992), BOZZINI et

al (1994) BOZZINI et al (1997)

Na literatura, encontram-se trabalhos procurando resposta para o comportamento dos leiomiomas uterinos relacionados com hormônios, análogos do GnRH, marcadores tumorais, receptores, componentes estruturais e possíveis interferências que possam ter, na terapêutica associada ou não à cirurgia. Isso nos motivou a estudar os leiomiomas de um grupo de pacientes submetidas ao tratamento com análogos do GnRH.