



Síndrome da Eritrocitose Miomatosa: Revisão Narrativa dos Aspectos Clínicos, Fisiopatológicos e Terapêuticos

Myomatous Erythrocytosis Syndrome: A Narrative Review of Clinical, Pathophysiological, and Therapeutic Aspects

Síndrome de Eritrocitosis Miomatosa: Revisión Narrativa de Aspectos Clínicos, Fisiopatológicos y Terapéuticos

Ana Clara Pantoja de Assis

Graduanda em Medicina

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Belém - PA, Brasil.

E-mail: anaclarapantojaassis@gmail.com

Ana Paula de Oliveira Nery

Graduanda em Medicina

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Belém, Pará, Brasil.

E-mail: amedmanaus@gmail.com

Maria Luiza de Oliveira Nery

Graduanda em Medicina

UNINOVE - Campus Vergueiro

São Paulo - SP, Brasil.

F-mail: marialuizaoliveiranery@gmail.com

Rita de Cássia Bezerra Dórea Vilela

Graduanda em Medicina

Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Belém, Pará, Brasil.

G-E-mail: rbdvilela@gmail.com

RESUMO

Contexto: A síndrome da eritrocitose miomatosa (SEM) é condição rara, associando leiomiomas uterinos volumosos a policitemia secundária. Seu mecanismo, quadro clínico e melhores práticas terapêuticas ainda não se encontram bem delineados. Métodos: Revisão narrativa de 21 estudos obtidos na PubMed (1995–2025), com extração de dados sobre perfil demográfico, manifestações clínicas, parâmetros hematológicos, achados imunohistoquímicos e desfechos de tratamento. Resultados: A SEM acomete principalmente mulheres em torno de 49 anos, com miomas de



grandes dimensões (>10 cm). Os principais sintomas são distensão abdominal, dor pélvica e sinais de hiperviscosidade. Valores de hemoglobina pré-operatória variam de 17,6 a 23 g/dL; níveis de eritropoietina (EPO) frequentemente elevados, mas eventualmente normais. Exames imunohistoquímicos demonstram produção ectópica de EPO e expressão de receptor de EPO no tecido miomatoso, sugerindo mecanismo autócrino/parácrino. A miomectomia ou histerectomia e a embolização das artérias uterinas normalizam hemoglobina, hematócrito e EPO de forma consistente. Flebotomias são utilizadas temporariamente para reduzir risco trombótico até o tratamento definitivo. Conclusões: A SEM deve ser considerada no diagnóstico diferencial de policitemia secundária inexplicada em mulheres com massas uterinas volumosas. O reconhecimento precoce da tríade “mioma grande + eritrocitose isolada + normalização pós-ressecção” evita intervenções desnecessárias e complicações tromboembólicas. Ensaio multicêntricos e estudos moleculares futuros são recomendados para aprimorar biomarcadores diagnósticos e comparar modalidades terapêuticas.

Palavras-chave: Síndrome da eritrocitose miomatosa; Leiomioma uterino; Eritropoietina; Policitemia secundária.

ABSTRACT

Background: Myomatous erythrocytosis syndrome (MES) is a rare condition characterized by uterine leiomyomas with secondary polycythemia. Despite isolated reports, its pathogenesis, clinical presentation and optimal management remain poorly defined. **Methods:** We performed a narrative review of 21 PubMed-indexed studies (1995–2025) on MES, extracting data on patient demographics, clinical manifestations, hematological parameters, immunohistochemical findings and therapeutic outcomes. **Results:** MES predominantly affects women around 49 years old with large uterine fibroids (>10 cm). Common presentations include abdominal distension, pelvic pain and hyperviscosity symptoms. Preoperative hemoglobin ranges from 17.6–23 g/dL; erythropoietin (EPO) levels are often elevated but may be normal in some cases. Immunohistochemical analyses demonstrate ectopic EPO and EPO-receptor expression within leiomyoma tissue, supporting an autocrine/paracrine erythropoiesis mechanism. Surgical resection (myomectomy or hysterectomy) and uterine artery embolization consistently normalize hemoglobin, hematocrit and EPO levels. Temporary phlebotomy is used to mitigate thrombotic risk prior to definitive treatment. **Conclusions:** MES should be considered in the differential diagnosis of unexplained secondary polycythemia in women with large uterine masses. Early recognition of the triad “large fibroid + isolated erythrocytosis + post-resection normalization” can prevent unnecessary interventions and reduce thromboembolic complications. Future multicenter trials and molecular studies are warranted to refine diagnostic biomarkers and compare therapeutic modalities.

Keywords: Myomatous erythrocytosis syndrome; Uterine leiomyoma; Erythropoietin; Secondary polycythemia.

RESUMEN



Antecedentes: La síndrome de eritrocitosis miomatosa (SEM) es una entidad rara que asocia fibromas uterinos voluminosos con policitemia secundaria. Su fisiopatología, presentación clínica y manejo óptimo aún no están plenamente establecidos. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa de 21 estudios indexados en PubMed (1995–2025), recopilando información demográfica, clínica, parámetros hematológicos, hallazgos inmunohistoquímicos y resultados terapéuticos. **Resultados:** La SEM afecta principalmente a mujeres de aproximadamente 49 años con leiomiomas de gran tamaño (>10 cm). Los síntomas más frecuentes son distensión abdominal, dolor pélvico y manifestaciones de hiperviscosidad. La hemoglobina preoperatoria varía entre 17,6 y 23 g/dL, y los niveles de eritropoyetina (EPO) suelen estar elevados, aunque pueden encontrarse normales en algunos casos. Los estudios inmunohistoquímicos confirman la producción ectópica de EPO y la expresión de su receptor en el mioma, apuntando a un mecanismo autócrino/parácrino. La resección quirúrgica (miomectomía u histerectomía) y la embolización arterial uterina normalizan consistentemente hemoglobina, hematocrito y EPO. La flebotomía es empleada temporalmente para reducir el riesgo trombótico previo a la intervención definitiva. **Conclusiones:** La SEM debe considerarse en el diagnóstico diferencial de policitemias secundarias inexplicadas en mujeres con masas uterinas voluminosas. El reconocimiento temprano de la tríada “leiomioma grande + eritrocitosis aislada + normalización tras resección” previene intervenciones innecesarias y complicaciones tromboembólicas. Estudios multicéntricos y moleculares futuros son necesarios para optimizar biomarcadores diagnósticos y comparar modalidades terapéuticas.

Palabras clave: Síndrome de eritrocitosis miomatosa; Leiomioma uterino; Eritropoyetina; Policitemia secundaria.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da eritrocitose miomatosa, também denominada síndrome da eritrocitose associada ao leiomioma uterino (myomatous erythrocytosis syndrome – MES), caracteriza-se pela coexistência de eritrocitose – definida pelo incremento no número de eritrócitos, hematócrito e hemoglobina – e leiomioma uterino volumoso, na ausência de outras causas secundárias de policitemia (MUI *et al.*, 2020; OZSARAN *et al.*, 1999).

Clinicamente, observa-se distensão abdominal e dor pélvica decorrentes do aumento da massa uterina, bem como manifestações de hiperviscosidade sanguínea, como rubor cutâneo e risco elevado de eventos tromboembólicos (MUI *et al.*, 2020; OZSARAN *et al.*, 1999).



O mecanismo fisiopatológico central envolve produção ectópica de eritropoietina (EPO) pelo mioma, respaldada pela detecção de mRNA e proteína de EPO nas células tumorais de pacientes com MES, além de níveis séricos elevados dessa glicoproteína (ASANO *et al.*, 2015; KOHAMA *et al.*, 2000). Ainda, evidências apontam para o papel da EPO e de seu receptor (EPO-R) na promoção da angiogênese e proliferação tumoral, o que explicaria o crescimento exuberante desses leiomiomas (POLLIO *et al.*, 2005).

O diagnóstico é sugerido pela associação de eritrocitose inexplicada e leiomioma volumoso, mediante exclusão de outras fontes de eritropoietina ectópica, como doenças pulmonares, cardíacas, renais ou neoplasias produtoras de EPO em sítios extragenitais. A confirmação requer demonstração de elevação de EPO no soro e/ou no tecido tumoral (KOHAMA *et al.*, 2000; YOKOYAMA *et al.*, 2003).

O tratamento definitivo consiste na remoção cirúrgica do mioma (miomectomia ou histerectomia), seguida de normalização acentuada de hemoglobina, hematócrito e níveis de EPO (MUI *et al.*, 2020; YOKOYAMA *et al.*, 2003).

Quando a cirurgia não é viável ou recusada, a embolização das artérias uterinas constitui alternativa eficaz, promovendo regressão tumoral e resolução da eritrocitose (GORDON *et al.*, 2019). Flebotomias podem ser empregadas como medida temporária para controle do hematócrito e mitigação do risco trombótico até a intervenção definitiva (MUI *et al.*, 2020; OZSARAN *et al.*, 1999).

A síndrome da eritrocitose miomatosa (SEM) é um distúrbio raro associado à produção ectópica de eritropoietina por leiomiomas uterinos volumosos, o que resulta em policitemia secundária e eleva consideravelmente o risco de eventos trombóticos.

Apesar de os miomas e a poliglobulia serem condições comuns isoladamente, a correlação entre ambos permanece pouco compreendida e frequentemente subdiagnosticada, com casos descritos em séries dispersas de relatos de caso.

Assim, torna-se imprescindível reunir e sistematizar as evidências existentes para identificar padrões clínicos, laboratoriais e patológicos que permitam um



diagnóstico precoce, evitando intervenções desnecessárias e complicações potencialmente graves.

Ao agrupar e analisar as características demográficas, manifestações clínicas, biomarcadores hematológicos, achados patológicos e respostas terapêuticas associadas à SEM, esta revisão oferece um panorama integrado que preenche lacunas significativas na literatura.

Consequentemente, sua relevância se estende à prática clínica, devido ao objetivo sintetizar de maneira sistemática e crítica as evidências publicadas sobre a SEM, a fim de (1) caracterizar o perfil das pacientes afetadas; (2) elucidar os mecanismos de produção ectópica de eritropoietina pelos leiomiomas; (3) comparar as diversas estratégias de manejo terapêutico e seus desfechos hematológicos; e (4) apontar lacunas e direções para pesquisas futuras que promovam diagnóstico mais ágil e intervenções ainda mais eficazes.

2 METODOLOGIA

A busca bibliográfica desta revisão narrativa foi conduzida na base de dados PubMed/MEDLINE, utilizando-se o descritor “myomatous erythrocytosis syndrome[Title]” para identificação de publicações relevantes. Aplicaram-se filtros de disponibilidade de resumo (“Abstract”) e intervalo temporal compreendido entre janeiro de 1995 e junho de 2025, tendo sido realizada em junho de 2025.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos em inglês ou com resumo em inglês, abrangendo relatos de caso, séries de casos e revisões que oferecessem dados de hemoglobina, eritropoietina ou desfechos pós-resssecção de leiomiomas associados à síndrome de eritrocitose miomatosa. Em contrapartida, foram excluídas publicações sem resumo disponível e aquelas que não apresentaram informações clínicas, laboratoriais ou terapêuticas referentes à condição em estudo.

Em cada trabalho selecionado, procedeu-se à extração padronizada de informações, incluindo autor(es), ano e país de origem; perfil demográfico das pacientes (idade, paridade e estado menopausal); características clínicas (sintomas e achados de imagem); parâmetros hematológicos (níveis de hemoglobina,



hematócrito e eritropoietina); achados patológicos (imunoexpressão de eritropoietina e seu receptor, bem como dimensões e localização dos miomas); além de intervenção terapêutica realizada (histerectomia, miomectomia ou embolização arterial) e seus respectivos resultados pós-tratamento.

Para a síntese, os dados foram organizados em cinco eixos temáticos: demografia e epidemiologia; apresentação clínica; perfil hematológico e biomarcadores; achados patológicos e mecanismos de produção de eritropoietina; e, finalmente, abordagens terapêuticas e desfechos.

Em cada eixo, procedeu-se à comparação cruzada de características populacionais, métodos diagnósticos e resultados, bem como à análise das convergências — por exemplo, a reversão consistente da eritrocitose após remoção do mioma — e das divergências, como a variabilidade nos níveis séricos de eritropoietina.

O rigor metodológico foi mantido por meio de validação dos valores hematológicos diretamente nos resumos originais. Reconhece-se, entretanto, como limitação desta revisão a ausência de protocolo de busca sistemática prévio, a heterogeneidade metodológica entre os artigos e a predominância de relatos de caso, fatores que podem influenciar a generalização dos achados.

3 RESULTADOS

Esta seção apresenta os principais achados dos 21 estudos selecionados que abordam a síndrome da eritrocitose miomatosa, organizando-os em cinco categorias temáticas: características demográficas, apresentação clínica, perfil hematológico, aspectos patológicos e respostas terapêuticas.

Quadro 01. Síntese dos artigos selecionados

Autor e Título (Ano)	Tipo de Estudo	População	Intervenção	Conclusão
Couillandre P et al. (2023) - Surprising Erythrocytosis Resolution After Myomectomy:	Relato de Caso	Paciente feminina com SEM e EPO normal	Miomectomia	Resolução surpreendente da eritrocitose após miomectomia; mediador da



Autor e Título (Ano)	Tipo de Estudo	População	Intervenção	Conclusão
Myomatous Erythrocytosis Syndrome.				eritrocitose desconhecido. Diagnóstico tardio levou a tratamento agressivo desnecessário.
de Oliveira Marques M et al. (2023) - Myomatous erythrocytosis syndrome-an uncommon cause of secondary polycythemia.	Artigo Curto/Comentário	Não especificado (foco na condição)	Não aplicável (foco na condição)	SEM é causa incomum de policitemia secundária.
Shu XY et al. (2022) - Myomatous erythrocytosis syndrome: A case report.	Relato de Caso	Mulher de 47 anos com leiomioma volumoso e eritrocitose	Histerectomia e salpingectomia bilateral, flebotomia	EPO produzida ectopicamente pelo mioma causou eritrocitose; equipe multidisciplinar fortemente recomendada. Parâmetros hematológicos normalizados pós-cirurgia.
LevGur M et al. (1995) - The myomatous erythrocytosis syndrome: a review.	Revisão de Literatura	31 casos de SEM	Revisão de sintomas, exames, achados histopatológicos	Níveis elevados de EPO acompanham SEM. Miomas podem alterar produção de EPO, explicando ausência de anemia. Radioimunoensaio sensível para EPO deve ser usado.
de Guzman GS et al. (2019) - Myomatous erythrocytosis syndrome: A case series.	Série de Casos	Três pacientes com leiomiomas grandes e eritrocitose incidental	Histerectomia abdominal total ou miomectomia	Confirmação histológica do leiomioma e normalização pós-operatória da hemoglobina



Autor e Título (Ano)	Tipo de Estudo	População	Intervenção	Conclusão
				confirmam SEM. Ectópica produção de EPO proposta. Primeiros casos relatados nas Filipinas.
Narita F et al. (2003) - Myomatous erythrocytosis syndrome.	Relato de Caso	Não especificado (foco na condição)	Não especificado (foco na condição)	Não especificado no resumo.
Blockeel C et al. (2005) - Myomatous erythrocytosis syndrome.	Relato de Caso	Paciente com mioma volumoso retroperitoneal e eritrocitose severa (Hct: 65,5%)	Histerectomia	Eritrocitose causada por mioma uterino é rara. Mioma volumoso e localização incomum, ausência de menorragia severa contribuem para a evolução da doença.
Mui J et al. (2020) - More Than a Myoma: A Review of Myomatous Erythrocytosis Syndrome.	Relato de Caso e Revisão	57 casos de SEM	Flebotomia pré- operatória e ressecção cirúrgica	Pacientes com SEM apresentam massa abdominopélvica ou eritrocitose. Flebotomia pré-operatória reduz risco de tromboembolismo. Ressecção cirúrgica é tratamento válido. Redução de 51% na EPO sérica pós- cirurgia.
Ansari F et al. (2024) - Myomatous erythrocytosis syndrome: a uterine fibroid associated with polycythaemia.	Relato de Caso	Mulher pós- menopausa, 50s, com eritrocitose assintomática e mioma de 18,5 cm	Ressecção cirúrgica	O diagnóstico de SEM foi estabelecido com a normalização dos valores hematológicos pós-cirurgia. Etiologia provável: produção autônoma de EPO pelo mioma. Cirurgia é o tratamento principal, prevenindo procedimentos



Autor e Título (Ano)	Tipo de Estudo	População	Intervenção	Conclusão
				desnecessários.
Suresh P et al. (2020) - Myomatous Erythrocytosis Syndrome: Case Report and Review of the Literature.	Relato de Caso e Revisão	Mulher pré-menopausa de 49 anos com massa uterina aumentada e eritrocitose	Histerectomia abdominal total e salpingooforectomia bilateral	SEM definida por eritrocitose, útero miomatoso e normalização pós-cirurgia. EPO importante, mecanismo exato ainda sob investigação. Imuno-histoquímica positiva para EPO no tecido.
Gordon B et al. 2019) - Treating Myomatous Erythrocytosis Syndrome With Uterine Artery Embolization.	Relato de Caso	Mulher de 68 anos com 7 anos de policitemia e leiomioma submucoso de 11,2 cm	Embolização da artéria uterina (EAU)	EAU é alternativa eficaz para tratar SEM. Hematócrito normalizou e manteve-se por 17 meses após EAU.
Wang SJ et al. (2022) - Case Report: Myomatous erythrocytosis syndrome presenting as rapid growth of an extra-uterine mass.	Relato de Caso	Mulher de 43 anos com distensão abdominal e massa pélvica de crescimento rápido (leiomioma de ligamento largo de 31 cm)	Laparotomia exploratória e cirurgia	Diagnóstico pré-operatório é desafiador em massa extrauterina. SEM deve ser considerada em leiomiomas com policitemia, independente da localização. Níveis de Hb normalizados pós-cirurgia.
Nhalil KV et al. (2021) - Myomatous Erythrocytosis Syndrome in Pregnancy Managed with Classical Caesarean Section and Myomectomy: A Case Report.	Relato de Caso	Paciente grávida com SEM	Cesariana clássica e miomectomia	Manejo cirúrgico de SEM durante a gravidez (cesariana e miomectomia).



Autor e Título (Ano)	Tipo de Estudo	População	Intervenção	Conclusão
Vlasveld LT et al. (2008) - Myomatous erythrocytosis syndrome: further proof for the pathogenic role of erythropoietin.	Relato de Caso	Paciente pós-menopausa com SEM clássica	Histerectomia	Gradiente de EPO entre veia e artéria uterina fornece prova direta da produção de EPO pelo mioma in vivo. Exame citogenético de miomas advogado.
Ono Y et al. (2014) - A case of myomatous erythrocytosis syndrome associated with a large uterine leiomyoma.	Relato de Caso	Mulher de 55 anos com leiomioma uterino grande e eritrocitose severa (Hb: 19,9 g/dL)	Histerectomia abdominal simples	Imuno-histoquímica positiva para EPO em células de leiomioma. Hb e Hct normalizados após cirurgia.
Patel PB et al. (2006) - Myomatous erythrocytosis syndrome: a case report.	Relato de Caso	Mulher de 36 anos com eritrocitose e leiomioma uterino muito grande	Não especificado (foco no diagnóstico)	Eritrocitose por produção ectópica de EPO por leiomioma grande. Consciência da condição importante para diagnóstico correto antes da cirurgia.
Pollio F et al.(2005) - Erythropoietin and erythropoietin receptor system in a large uterine myoma of a patient with myomatous erythrocytosis syndrome: possible relationship with the pathogenesis of unusual tumor size.	Pesquisa Experimental	Mioma uterino grande de paciente com SEM; controle: leiomiomas gravídicos e não gravídicos	Imunoexpressão de EPO e Epo-R	Confirma produção de EPO e forte expressão de Epo-R em mioma com SEM. EPO e Epo-R podem contribuir para o grande tamanho do mioma. Expressão fraca de EPO e Epo-R em miomas sem eritrocitose.
Valente E et al. (2024) - A rare case of venous sinus thrombosis and pulmonary	Relato de Caso	Mulher de 44 anos (G0) com policitemia secundária, grandes miomas	Anticoagulação terapêutica, Embolização da artéria uterina (EAU)	SEM pode causar trombose venosa, levando a complicações neurológicas. EAU é



Autor e Título (Ano)	Tipo de Estudo	População	Intervenção	Conclusão
embolisms secondary to myomatous erythrocytosis syndrome.		uterinos, e trombose venosa do seio dural/embolia pulmonar		opção eficaz para pacientes com risco cirúrgico aumentado.
Unosawa S et al. (2009) - Pulmonary embolism with myomatous erythrocytosis syndrome and extreme obesity.	Relato de Caso	Mulher de 53 anos com embolia pulmonar maciça aguda, mioma uterino enorme e obesidade extrema	Embolectomia pulmonar e histerectomia	Embolia pulmonar causada por mioma e obesidade. Policitemia melhorou após histerectomia.
Padavala J et al. (2010) - Rapidly developing myomatous erythrocytosis syndrome: a case report.	Relato de Caso	Mulher caucasiana de 51 anos com retenção urinária e anemia secundária a miomas, que desenvolveu policitemia	Histerectomia abdominal	Produção ectópica de EPO por miomas é a etiologia mais favorecida. Transição rápida de anemia para policitemia em 5 meses é marcante. Vigilância é crucial para risco de tromboembolismo.
Fekete S et al. (2022) - [The pathogenic role of uterine erythropoietin in a case of myomatous erythrocytosis syndrome].	Relato de Caso	Mulher de 50 anos com eritrocitose severa e leiomioma uterino	Histerectomia supravaginal	Suspeita de SEM apoiada por EPO sérica elevada. Parâmetros sanguíneos e EPO normalizados após cirurgia. Discute fisiologia da EPO uterina e valor diagnóstico.

Fonte: Autor, 2025.

3.1. Características Demográficas e Epidemiológicas

A média de idade das pacientes com síndrome da eritrocitose miomatosa situou-se em torno de 48,7 anos, conforme revisão de 57 casos conduzida por Mui *et al.* (2020) em populações canadenses e britânicas (Mui *et al.*, 2020). A condição é rara, com menos de 60 casos descritos globalmente, embora leiomiomas sejam



comuns. Relatos individuais variam de 36 a 55 anos, inclusive em pacientes pós-menopausa (Vlasveld *et al.*, 2008; Ono *et al.*, 2014). Em estudos de séries de casos, a predominância recaiu sobre mulheres multiparas, mas sem diferença estatisticamente significativa quanto à paridade ou estado menopausal (Mui *et al.*, 2020).

3.2. Aspectos Clínicos e Apresentação

O sinal mais frequente é a distensão abdominopélvica ou massa palpável (93% dos casos), seguida de coloração cutânea irregular (33%) e alterações menstruais (25%) (Mui *et al.*, 2020). Casos atípicos incluem retenção urinária e suspeita inicial de neoplasia ovariana ou extrauterina (Padavala *et al.*, 2010; Patel; Radin, 2006). Em contraste, alguns relatos descrevem eritrocitose assintomática descoberta em exames de rotina, especialmente em mulheres pós-menopausa (Ansari *et al.*, 2024). Estudos apontam diagnóstico tardio em decorrência de foco inicial em outras causas de poliglobulia, levando a intervenções como flebotomias repetidas antes da identificação do mioma (Couillandre *et al.*, 2023).

3.3. Tendências Hematológicas e Biomarcadores

Os valores de hemoglobina pré-operatória variaram de 17,6 g/dL a 23 g/dL, com contagens de eritrócitos entre 5,75 e 6,65 $\times 10^{12}/L$ (Suresh; Rizk, 2020; de Guzman; Manalo, 2019). Níveis séricos de eritropoietina (EPO) mostraram elevações moderadas a marcantes em muitos casos, embora haja descrições de níveis normais, sugerindo heterogeneidade na produção de EPO (Couillandre *et al.*, 2023; Suresh; Rizk, 2020). Após ressecção do mioma, observou-se redução média de 51% nos níveis de EPO e normalização completa da hemoglobina em até dois meses (Mui *et al.*, 2020; Shu *et al.*, 2022). Em alguns relatos, a normalização dos parâmetros ocorreu em apenas quatro dias pós-cirurgia (Couillandre *et al.*, 2023).

3.4. Patologia e Produção de Eritropoietina



Histologicamente, todos os estudos confirmam miomas benignos com áreas de hialinização e vascularização intensa, porém apenas casos raros apresentam exame de imunohistoquímica para EPO. Shu *et al.* (2022) demonstraram positividade forte para EPO no tecido miomatoso, sugerindo produção ectópica (Shu *et al.*, 2022). Pollio *et al.* (2005) revelaram expressão concomitante de EPO e seu receptor (EPO-R) em células endoteliais e musculares lisas, indicando mecanismo autócrino/parácrino potencial na expansão do tumor (Pollio *et al.*, 2005). Vlasveld *et al.* (2008) documentaram gradiente arterio-venoso de EPO durante histerectomia, fornecendo prova direta de secreção pelo mioma (Vlasveld *et al.*, 2008).

3.5. Abordagens Terapêuticas e Resolução Pós-Ressecção

A histerectomia ou miomectomia mostrou-se prática padrão, com normalização de hemoglobina e EPO em 100% dos relatos, reforçando relação causal (LevGur; Levie, 1995; de Guzman; Manalo, 2019; Couillandre *et al.*, 2023). Intervenções alternativas, como embolização das artérias uterinas, também obtiveram sucesso em casos que recusaram cirurgia, mantendo hematócrito < 45% por pelo menos 17 meses (Gordon *et al.*, 2019) e reduzindo significativamente EPO e hemoglobina em pacientes de alto risco cirúrgico (Valente *et al.*, 2024). Flebotomias pré-operatórias foram empregadas em cerca de 50% dos casos para reduzir risco trombótico, mas mostraram-se desnecessárias após confirmação do diagnóstico e planejamento cirúrgico adequado (Mui *et al.*, 2020). Em síntese, a remoção do mioma representa tratamento curativo, com baixa incidência de recidiva e reversão rápida da eritrocitose (LevGur; Levie, 1995; de Oliveira Marques *et al.*, 2023).

4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Esta revisão buscou esclarecer os aspectos clínicos, patogênicos e terapêuticos da síndrome da eritrocitose miomatosa (SEM). Os resultados evidenciaram que a doença, embora rara, apresenta padrões relativamente consistentes de demografia (idade média $\approx$ 49 anos), aumento significativo da hemoglobina e normalização hematológica rápida após remoção do leiomioma.



4.1 Significado clínico-epidemiológico

Constatou-se prevalência em mulheres na quinta década de vida, muitas vezes assintomáticas quanto à eritrocitose, mas com queixa de massa pélvica ou distensão abdominal (Mui, 2020; Ansari, 2024). Essa distribuição etária reforça a importância de investigar SEM em miomas volumosos de pacientes peri- ou pós-menopáusicas, mesmo na ausência de menorragia compensatória (LevGur, 1995).

4.2 Produção ectópica de eritropoietina: evidências convergentes e lacunas

As análises imunohistoquímicas confirmam expressão intensa de eritropoietina (EPO) no tecido tumoral (Shu, 2022; Ono, 2014) e, de modo pioneiro, colocalização de EPO-receptor em células endoteliais e musculares lisas (Pollio, 2005). Adicionalmente, o gradiente arterio-venoso intraoperatório relatado por Vlasveld (2008) oferece prova direta de secreção tumoral in vivo. Tais achados sustentam a hipótese de produção autônoma de EPO como mecanismo central; contudo, a detecção de níveis séricos normais em parte dos casos (Couillandre, 2023) sugere heterogeneidade fisiopatológica. Hipóxia intratumoral, sobretudo em miomas pediculados ou degenerados, pode amplificar a síntese de EPO através de HIF-1 α (Blockeel, 2005). Ainda assim, a expressão variável de EPO e de seu receptor indica que outros moduladores – citogenéticos ou epigenéticos – permaneçam não elucidados.

4.3 Tamanho, localização e contexto obstétrico

Miomas ≥ 10 cm foram regra nos relatos, corroborando a correlação entre volume tumoral e magnitude da eritrocitose (de Guzman, 2019; Wang, 2022). Extra-uterine leiomyomas, como o de ligamento largo de 31 cm, ampliam o espectro anatômico da SEM e dificultam o diagnóstico pré-operatório (Wang, 2022). Em gestação, a combinação de aumento fisiológico de EPO e leiomioma gigante pode potencializar a policitemia, exigindo estratégia cirúrgica específica (Nhalil, 2021).



4.4 Implicações diagnósticas

A ausência de anemia em miomas hemorrágicos deve instigar dosagem de hemoglobina e EPO, bem como exclusão de causas hematológicas primárias (de Oliveira Marques, 2023). Erros diagnósticos resultam em flebotomias repetidas, exposição a citorredutores ou anticoagulação desnecessária (Couillandre, 2023; Ansari, 2024). Portanto, o reconhecimento precoce da tríade “mioma volumoso, eritrocitose isolada e reversão pós-ressecção” é crítico para reduzir morbidade trombótica.

4.5 Abordagens terapêuticas e resultados

Histerectomia ou miomectomia segue curativa, restabelecendo parâmetros hematológicos em dias a poucas semanas (Suresh, 2020; Shu, 2022). Contudo, para pacientes de alto risco cirúrgico ou que recusam ressecção, embolização das artérias uterinas (EAU) mostrou ser alternativa eficaz, mantendo hematócrito normal > 17 meses (Gordon, 2019) e revertendo trombose venosa cerebral e pulmonar (Valente, 2024). Flebotomia permanece útil como ponte pré-operatória, mas não substitui a terapia definitiva (Mui, 2020).

4.6 Risco trombótico

Policitemia sustentada aumenta viscosidade sanguínea e risco de trombose, evidenciado por embolia pulmonar maciça (Unosawa, 2009) e trombose de seio venoso dural (Valente, 2024). Assim, medidas anticoagulantes profiláticas devem ser individualizadas, considerando volume tumoral e intervalo até a intervenção definitiva.

4.7 Limitações das evidências e desta revisão

A literatura baseia-se quase exclusivamente em relatos e pequenas séries, sem controles, o que limita generalização e avaliação de causalidade. Há heterogeneidade de métodos na dosagem de EPO, tempo de seguimento e critérios



diagnósticos. Além disso, esta revisão narrativa não executou busca sistemática estruturada, podendo incorrer em viés de seleção e de publicação.

4.8 Perspectivas futuras

Pesquisas molecularmente orientadas devem explorar vias de regulação de EPO em leiomiomas, incluindo análise genômica comparativa entre miomas com e sem eritrocitose. Ensaios prospectivos multicêntricos podem esclarecer a eficácia comparativa de EAU versus cirurgia aberta ou laparoscópica e definir protocolos de anticoagulação. Finalmente, o desenvolvimento de biomarcadores séricos ou de imagem que prevejam produção tumoral de EPO facilitaria triagem pré-operatória.

Em síntese, os dados reforçam que a SEM representa causa rara, porém tratável, de policitemia secundária. Reconhecimento oportuno, compreensão de seus mecanismos e escolha terapêutica adequada reduzem complicações trombóticas e desnecessária exposição a tratamentos onerosos ou invasivos.

5 CONCLUSÃO

Em síntese, esta revisão teve por objetivo consolidar o conhecimento sobre a síndrome da eritrocitose miomatosa, destacando seus aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos. Os principais achados indicam que, embora rara, a SEM manifesta-se em mulheres de meia-idade com leiomiomas volumosos, produz eritropoietina de origem tumoral e reverte-se de forma consistente após ressecção ou embolização do mioma.

Dessa forma, a revisão ressalta a importância clínica do reconhecimento precoce da tríade “mioma volumoso + eritrocitose isolada + normalização pós-ressecção”, de modo a evitar intervenções desnecessárias (p.ex., flebotomias repetidas) e reduzir riscos trombóticos. Ademais, os mecanismos de produção ectópica de EPO reforçam a hipótese de regulação autócrina/parácrina em leiomiomas gigantes, aprofundando nossa compreensão etiopatogênica.

É fundamental reconhecer que, apesar do caráter narrativo e da predominância de relatos de caso, esta síntese agrega valor ao corpo de literatura



existente ao identificar padrões demográficos consistentes, lacunas metodológicas e potenciais biomarcadores diagnósticos. Entretanto, limitações inerentes — como ausência de estudos prospectivos controlados e heterogeneidade nos critérios diagnósticos — devem ser consideradas ao interpretar as conclusões.

Portanto, recomenda-se que pesquisas futuras incluam ensaios clínicos multicêntricos para comparar diretamente histerectomia, miomectomia e embolização arterial; estudos moleculares para elucidar vias de regulação de EPO e receptores associados; e investigações de biomarcadores de imagem ou séricos que antecipem a produção tumoral de eritropoietina. Em última análise, tais esforços poderão otimizar o diagnóstico, personalizar tratamentos e aprimorar o manejo de pacientes com síndrome da eritrocitose miomatosa.



REFERÊNCIAS

- ANSARI, F.; AL ASSIL, T.; OMAIRA, M.; HOEKSTRA, A. V. Myomatous erythrocytosis syndrome: a uterine fibroid associated with polycythaemia. *BMJ Case Reports*, v. 17, n. 3, e256927, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-256927>.
- ASANO, R.; ASAI-SATO, M.; MIYAGI, Y. *et al.* Aberrant expression of erythropoietin in uterine leiomyoma: implications in tumor growth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v.213, n.2, p.199.e1-199.e8, 2015. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.02.016.
- BLOCKEEL, C.; DE BEECK, B. O.; BOURGAIN, C.; AMY, J. J. Myomatous erythrocytosis syndrome. *National Medical Journal of India*, v. 18, n. 5, p. 247–249, 2005. DOI: <https://doi.org/10.4103/0970-258X.16433138>.
- COUILLANDRE, P.; LEWALLE, P.; BENGHIAT, S. F.; SALAROLI, A. Surprising erythrocytosis resolution after myomectomy: myomatous erythrocytosis syndrome. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, v. 10, n. 3, 003722, 2023. DOI: https://doi.org/10.12890/2023_003722.
- DE GUZMAN, G. S.; MANALO, E. M. Myomatous erythrocytosis syndrome: a case series. *Case Reports in Women's Health*, v. 24, e00139, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2019.e00139>.
- DE OLIVEIRA MARQUES, M.; GOMES, N. C.; DE ANDRADE YOUNG, P.; DE OLIVEIRA MARQUES, O.; KERBAUY, F. R.; SANDES, A. F. Myomatous erythrocytosis syndrome—an uncommon cause of secondary polycythemia. *Annals of Hematology*, v. 102, n. 8, p. 2275–2276, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05176-8>.
- FEKETE, S.; SOMORÁCZ, Á.; RADNAI, K.; VILIMI, B.; BABARCZI, E. [The pathogenic role of uterine erythropoietin in a case of myomatous erythrocytosis syndrome]. *Orvosi Hetilap*, v. 163, n. 52, p. 2088–2092, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1556/650.2022.32641>.
- GORDON, B.; FISCHBECK, T.; SALAMO, R.; SCHROFF, S. Treating myomatous erythrocytosis syndrome with uterine artery embolization. *Obstetrics & Gynecology*, v. 133, n. 6, p. 1274–1277, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003289>.
- KOHAMA, T.; SHINOHARA, K.; TAKAHURA, M.; INOUE, M. Large uterine myoma with erythropoietin messenger RNA and erythrocytosis. *Obstetrics and Gynecology*, v.96, n.5 Pt 2, p.826-828, 2000. DOI: 10.1016/S0029-7844(00)00952-2.
- LEVIGUR, M.; LEVIE, M. D. The myomatous erythrocytosis syndrome: a review. *Obstetrics and Gynecology*, v. 86, n. 6, p. 1026–1030, 1995. DOI: [https://doi.org/10.1016/0029-7844\(95\)00292-Y](https://doi.org/10.1016/0029-7844(95)00292-Y).
- MUI, J.; YANG, M. M. H.; COHEN, T.; McDONALD, D. I.; HUNT, H. More than a myoma: a review of myomatous erythrocytosis syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 42, n. 2, p. 198–203.e3, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.12.025>.



- NARITA, F.; OHARA, N.; FUKUNAGA, K. Myomatous erythrocytosis syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 23, n. 5, p. 577, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1080/0144361031000156654>.
- NHALIL, K. V.; D'COUTH, S.; MAROLI, R.; AMBILI, K.; RAHMAN, K. P. S. Myomatous erythrocytosis syndrome in pregnancy managed with classical caesarean section and myomectomy: a case report. *Journal of Obstetrics and Gynaecology India*, v. 71, n. 3, p. 322–325, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01447-4>.
- ONO, Y.; HIDAKA, T.; FUKUTA, K.; KOUCHI, K.; YASOSHIMA, K.; TAKAGAWA, K.; ARAI, T. A case of myomatous erythrocytosis syndrome associated with a large uterine leiomyoma. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2014:602139, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/602139>.
- OZSARAN, A. A.; ITIL, I. M.; TEREK, C.; KAZANDI, M.; DIKMEN, Y. Giant myoma and erythrocytosis syndrome. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v.39, n.3, p.384-386, 1999. DOI: 10.1111/j.1479-828X.1999.tb03426.x.
- PADAVALA, J.; ABDELMAGIED, A.; EMERY, S. Rapidly developing myomatous erythrocytosis syndrome: a case report. *BMJ Case Reports*, 2010;bcr11.2009.2443, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr.11.2009.2443>.
- PATEL, P. B.; RADIN, R. Myomatous erythrocytosis syndrome: a case report. *Acta Radiologica*, v. 47, n. 9, p. 998–999, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1080/02841850600851742>.
- POLLIO, F.; STAIBANO, S.; MANSUETO, G.; DE ROSA, G.; PERSICO, F.; DE FALCO, M.; DI LIETO, A. Erythropoietin and erythropoietin receptor system in a large uterine myoma of a patient with myomatous erythrocytosis syndrome: possible relationship with the pathogenesis of unusual tumor size. *Human Pathology*, v. 36, n. 1, p. 120–127, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2004.10.009>.
- SHU, X. Y.; CHEN, N.; CHEN, B. Y.; YANG, H. X.; BI, H. Myomatous erythrocytosis syndrome: a case report. *World Journal of Clinical Cases*, v. 10, n. 10, p. 3206–3212, 2022. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i10.3206>.
- SURESH, P.; RIZK, S. Myomatous erythrocytosis syndrome: case report and review of the literature. *Cureus*, v. 12, n. 2, e6892, 2020. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.6892>.
- UNOSAWA, S.; HATA, M.; SEZAI, A.; NIINO, T.; YOSHITAKE, I.; MINAMI, K. Pulmonary embolism with myomatous erythrocytosis syndrome and extreme obesity. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, v. 57, n. 5, p. 313–314, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2008-1038880>.
- VALENTE, E.; ZUEGER, M.; DONATO, D. A rare case of venous sinus thrombosis and pulmonary embolisms secondary to myomatous erythrocytosis syndrome. *AJOG Global Reports*, v. 4, n. 2, 100340, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2024.100340>.
- VLASVELD, L. T.; DE WIT, C. W.; VERWEIJ, R. A.; CASTEL, A.; JANSEN, P. M.; PETERS, A. A. Myomatous erythrocytosis syndrome: further proof for the pathogenic role of erythropoietin. *Netherlands Journal of Medicine*, v. 66, n. 7, p. 283–285, 2008. PMID: 18663256.



- WANG, S. J.; CHEN, Y. A.; SHIH, Y. H.; CHEN, M. J.; LU, C. H. Case report: myomatous erythrocytosis syndrome presenting as rapid growth of an extra-uterine mass. *Frontiers in Surgery*, v. 9, 950358, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.950358>.
- YOKOYAMA, Y.; SHINOHARA, A.; HIROKAWA, M.; MAEDA, N. Erythrocytosis due to an erythropoietin-producing large uterine leiomyoma. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, v.56, n.4, p.179-183, 2003. DOI: 10.1159/000074104.