

## **Leiomioma uterino - repercussões clínicas e manejo cirúrgico**

### **Uterine leiomyoma - clinical repercussions and surgical management**

DOI:10.34117/bjdv8n10-020

Recebimento dos originais: 30/08/2022

Aceitação para publicação: 04/10/2022

#### **Úrsula Vizzoni de Albuquerque**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Endereço: Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, Rio de Janeiro - RJ,

CEP: 20551-030

E-mail: ursulavizzoni@gmail.com

#### **Leticia Yumi Herculano Togoe**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (UNIDERP)

Endereço: Rua Ceará, 333, Campo Grande - MS, CEP: 79003-010

E-mail: leticiatogoe@gmail.com

#### **Victória Feio Obeid**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Endereço: R. Boaventura, 50, Indaiá, Belo Horizonte - MG, CEP: 31270-020

E-mail: victoriaobeide@gmail.com

#### **Maria Silveira Peres**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

Endereço: Rua São Paulo, 745, Centro, Governador Valadares - MG, 35010-180

E-mail: maria.peres@estudante.ufjf.br

#### **Mariana da Costa Portugal Duarte**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital Mater Dei (HMD)

Endereço: Avenida do Contorno, 9000, Barro Preto, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30110-062

E-mail: marianacpd@yahoo.com.br

#### **Camila Segal Cruz**

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital Nossa Senhora das Dores (HNSD)

Endereço: Av. João Soares da Silva, 135, Penha, Itabira - MG, CEP: 35900-062

E-mail: segalcamila.c@gmail.com

**Jacqueline Aparecida Almeida Fonseca**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: jacqueline.fonsca@hotmail.com

**Ines Guimarães Paro**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE)

Endereço: Largo Engenheiro Paulo de Almeida Sandeville, 15, Jardim Santo André,  
São João da Boa Vista - SP, CEP: 13870-377

E-mail: igparo@hotmail.com

**Henrique Rietra Dias Couto**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Rua Zênite, 847, Nova Lima - MG, CEP: 34003-052

E-mail: henrique.hrdc@gmail.com

**Rafael Saldanha Vilaça**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, S/N, Itaúna - MG

E-mail: rafaelsaldanhavilaca@gmail.com

**RESUMO**

O leiomioma uterino (LU) é um tumor benigno que tem origem em uma única célula tronco que compõem o miométrio uterino. Essa afecção se manifesta por tumores benignos, que são os mais incidentes do aparelho reprodutor feminino, podendo variar de 20 a 50%. Vale ressaltar os principais fatores de risco, sendo eles: idade avançada, nuliparidade, obesidade, estado pré-menopausa, hipertensão, história familiar e obesidade. A origem fisiopatológica e do desenvolvimento do leiomioma ainda não foram totalmente descobertas, ainda que potenciais genéticos e mecanismos moleculares têm sido exaustivamente debatidos na literatura científica. Dentre as hipóteses do mecanismo patológico dessa doença, a principal delas está ligada às mutações do gene MED12. Em relação às manifestações clínicas, muitas pacientes com LU são assintomáticas, contudo, uma parcela significativa dessa população, por volta de 30%, pode apresentar sintomas, como metrorragia, dificuldade miccional ou fecal. Sabendo que a clínica do LU é variada, exames de imagem como a ultrassonografia são imprescindíveis para a confirmação do diagnóstico, sendo a ultrassonografia transabdominal e a transvaginal as mais utilizadas e classificadas segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia. Na perspectiva terapêutica, a histerectomia persiste sendo o único tratamento cirúrgico definitivo para leiomiomas sintomáticos, desde que a mulher já esteja com sua prole definida e que não se oponha à retirada do útero. Tal método propedêutico apresenta resultados favoráveis quando se trata de menor tempo de operação e menor dor pós-operatória em 24 horas.

**Palavras-chave:** cirurgia, Leiomioma uterino, manifestações clínicas.

## ABSTRACT

Uterine leiomyoma (UL) is a benign tumor that originates from a single stem cell that makes up the uterine myometrium. This condition is manifested by benign tumors, which are the most common in the female reproductive system, ranging from 20 to 50%. It is worth mentioning the main risk factors, namely: advanced age, nulliparity, obesity, premenopausal status, hypertension, family history and obesity. The pathophysiological origin and development of leiomyoma have not yet been fully discovered, although genetic potentials and molecular mechanisms have been exhaustively debated in the scientific literature. Among the hypotheses of the pathological mechanism of this disease, the main one is linked to mutations in the MED12 gene. Regarding the clinical manifestations, many patients with UL are asymptomatic, however, a significant portion of this population, around 30%, may present symptoms, such as metrorrhagia, voiding or fecal difficulty. Knowing that the UL clinic is varied, imaging tests such as ultrasound are essential to confirm the diagnosis, with transabdominal and transvaginal ultrasound being the most used and classified according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics. From a therapeutic perspective, hysterectomy remains the only definitive surgical treatment for symptomatic leiomyomas, as long as the woman already has her offspring defined and does not oppose removal of the uterus. Such a propaedeutic method presents favorable results when it comes to shorter operating time and less postoperative pain within 24 hours.

**Keywords:** clinical manifestations, surgery, uterine Leiomyoma.

## 1 INTRODUÇÃO

O leiomioma uterino (LU) é o tumor benigno mais comum do útero, também conhecidos como mioma, representa um importante problema médico e social, dada a alta incidência de até 40% em mulheres em idade reprodutiva (BARANOV; OSINOVSKAYA; YARMOLINSKAYA; 2019; GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020). Sua origem advém da expansão clonal de uma única célula no miométrio, mas vale ressaltar que as causas e mecanismos patogênicos do desenvolvimento dos LUs não foram totalmente elucidados (VANNUCCINI; PETRAGLIA, 2019; GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020). Por isso, foi estabelecido uma ampla introdução de métodos de pesquisa genética molecular na medicina moderna para obter informações sobre as causas patomorfológicas e hormonais do seu aparecimento e desenvolvimento, além de entender sobre as características do genoma, indicando um importante papel da hereditariedade no transcorrer da doença (GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020).

Em termos estatísticos, vale lembrar que esses tumores benignos são encontrados em 70% das mulheres de ascendência europeia e mais de 80% das mulheres de ascendência africana, aos 50 anos de idade. Apesar da alta porcentagem de mulheres afetadas por leiomiomas, estima-se que apenas 20% a 30% tornam-se sintomáticas de sua

doença. Além disso, um número expressivo de mulheres é submetida a histerectomia anualmente, e 70% das histerectomias são realizadas por indicações benignas, incluindo leiomioma, adenomiose, dismenorreia grave e prolapso uterino. Ressalta-se que a abordagem cirúrgica através da histerectomia é o fator mais importante responsável pela morbidade pós-operatória (LEE et al., 2019).

Outrossim, no âmbito clínico, o aumento da carga tumoral advinda do aparecimento da adenomiose resulta em sintomas característicos, dependendo da localização do tumor no corpo uterino, ou seja, se o tumor é submucoso, intramural ou subseroso (SUZUKI et al., 2019). Na perspectiva diagnóstica, o desenvolvimento de técnicas de imagem, como a ressonância nuclear magnética e a ultrassonografia transvaginal (USTV), tem possibilitado aos clínicos fazerem um diagnóstico não invasivo de adenomiose em mulheres também submetidas a tratamentos conservadores, identificando diferentes fenótipos da doença (SUZUKI et al., 2019; VANNUCCINI; PETRAGLIA, 2019).

À soma disso, acerca da propedêutica cirúrgica, a histerectomia é o método cirúrgico ginecológico mais comum, com aproximadamente 600.000 histerectomias sendo realizadas anualmente nos Estados Unidos, ressaltando-se que, nos últimos anos, um aumento significativo na proporção de histerectomias laparoscópicas foi demonstrado. É importante enaltecer que a histerectomia laparoscópica está associada a um retorno mais rápido às atividades cotidianas em comparação com a histerectomia abdominal (BENSOUA-MIGUET et al., 2021; GRIGORIADIS; MUMDZJANS, 2021). Bem como salientar a vantagem da cirurgia minimamente invasiva laparoscópica, ao invés da abordagem laparotômica, pois tal propedêutica é amplamente aceita em termos de redução da morbidade e mortalidade para miomectomia e histerectomia (BENSOUA-MIGUET et al., 2021).

## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes ao leiomioma uterino, sobretudo a sua abordagem histeroscópica e manifestações clínicas.

## **3 METODOLOGIA**

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o

“MeSH Terms”, foram: *uterine leiomyoma, hysterectomy, laparoscopic e surgery*. Foram encontrados 287 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 17 artigos pertinentes à discussão.

#### 4 EPIDEMIOLOGIA

Os LU são os tumores benignos mais incidentes do aparelho reprodutor feminino, podendo variar de 20 à 50% (WOŹNIAK; WOŹNIAK, 2017; AS-SANIE; MARSH, 2020; AL-HENDY et al., 2021; GIULIANI). Entretanto, é importante destacar que apenas 25% das mulheres condicionadas apresentam sintomas e assim, muitas vezes, esses números são subestimados a depender do método investigatório (AS-SANIE; MARSH, 2020; AL-HENDY et al., 2021; GIULIANI).

Em análise, notou-se maior acometimento por LU em mulheres negras em relação às mulheres brancas (AL-HENDY et al., 2021; GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020; LEWIS et al. 2018). Ainda, dentre outros fatores de risco principais têm-se idade avançada, nuliparidade, obesidade, estado pré-menopausa, hipertensão, história familiar, obesidade (LEWIS et al. 2018; GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020; TINELLI et al., 2021).

Além de sua expressividade com o grande número de mulheres acometidas, essa condição também se destaca devido ao fato de ser uma das mais frequentes indicações para grandes cirurgias em mulheres no período da pré-menopausa (LETHABY; PUSCASIU; VOLLENHOVEN, 2017). Seu seguimento também pode ser dado de maneira minimamente invasiva, mas é importante que sejam diferenciados de seu espectro maligno, os sarcomas uterinos, ainda no pré-operatório, visando evitar sua disseminação inadvertida (SUN et al., 2019). Estes podem se dar em transformação maligna dos LU como base com risco estimado de 0,1-0,8%, mas tal evolução não é mandatória para seu surgimento (WOŹNIAK; WOŹNIAK, 2017).

#### 5 FISIOPATOLOGIA

Em primeiro lugar, o LU é um tumor benigno que tem origem em uma única célula tronco que compõem o miométrio uterino. O tumor se localiza em uma das camadas miometriais: submucosa, subserosa ou intramural, sendo a primeira a mais relacionada com o aumento do sangramento uterino (WOŹNIAK; WOŹNIAK, 2017; GIULIANI;

AS-SANIE; MARSH, 2020). Na composição histológica do LU, há músculo liso e tecido conjuntivo, por isso contém uma grande quantidade de matriz extracelular composta de proteoglicanos, fibronectina, colágeno I-III e fibrina desorganizada (TINELLI et al., 2021; SUN et al. 2019). Vale destacar que a origem do leiomiossarcoma, em sua grande maioria das vezes, é distinta do LU. O leiomiossarcoma é um raro tumor mesenquimal maligno, todavia casos de transformações malignas do LU já foram documentadas na literatura (SUN et al. 2019).

As causas fisiopatológicas e do desenvolvimento do LU ainda não foram totalmente estabelecidas, apesar de fatores genéticos e mecanismos moleculares serem extensamente debatidos na literatura científica. Existe mais de uma hipótese fisiopatológica para a origem do LU, sendo que a principal delas está relacionada com as mutações do gene MED12. Os principais fatores precipitantes apontados estão ligados a fatores estressantes para o tecido, tais como a hipóxia, contração da musculatura durante a menstruação e a gestação. É importante destacar que o crescimento dessa afecção está atrelado ao estímulo recebido em seu grande número de receptores de estrógeno e progesterona (BARANOV; OSINOVSKAYA; YARMOLINSKAYA; 2019).

## 6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em primeira análise, de acordo com Giuliani (2020), muitas pacientes com LU são assintomáticas. Entretanto, uma parcela significativa dessa população, cerca de 30%, pode apresentar sintomas como: metrorragia, dificuldade miccional ou fecal.

Além disso, é importante ressaltar que, a anemia por deficiência de ferro é um sinal comum que ocorre em consequência do alto volume de sangramento menstrual (LEWIS et al. 2018; AL-HENDY et al., 2021).

Por fim, segundo Lewis (2018), em adição aos sintomas supracitados, a infertilidade é um sintoma característico em mulheres com LU. Dor e pressão pélvica também podem acompanhar essas pacientes e, a carga de mutação tumoral está diretamente relacionada à morbidade.

## 7 DIAGNÓSTICO

À priori, uma vez que a clínica do LU é variada, podendo apresentar até mesmo quadros assintomáticos, exames de imagem como a ultrassonografia são imprescindíveis para a confirmação do diagnóstico (WOŹNIAK; WOŹNIAK, 2017; GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020). A USG vem sendo utilizada desde os anos 1970, sendo um

exame de alta sensibilidade e especificidade, capaz de identificar essa afecção e diferenciá-la principalmente entre os quadros de adenomiose, pólipos endometriais e tumores de ovário. Embora possa ser feita por via transabdominal, ela é majoritariamente realizada por via tranvaginal, cada via possuindo suas vantagens e indicações. O USG tranvaginal é capaz de detectar LU de menor diâmetro e tem melhor visualização em pacientes obesos, enquanto o USG transabdominal é mais indicado para LU em fundo e de maior diâmetro (WOŻNIAK; WOŻNIAK, 2017).

Atualmente, a classificação mais utilizada para os LU é o sistema de subclassificação de leiomiomas da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) adotado em 2011. Com o sistema de subclassificação de leiomiomas é possível descrever 8 classes de miomas, sua localização e sua extensão, contribuindo para melhor entendimento da relação dessas lesões com a cavidade uterina e o melhor método terapêutico, por meio do laudo ultrassonográfico (SUN et al., 2019 ; GIULIANI; ASSANIE; MARSH, 2020). No USG, de maneira geral, os LU são visualizados como massas sólidas concêntricas e bem definidas de diferentes ecogenicidades a depender da quantidade de calcificações e tecido fibroso, com variadas sombras acústicas (WOŻNIAK; WOŻNIAK, 2017).

Porém, quando há dúvidas frente ao achado do USG ou presença de atipias, pode ser lançada mão da ressonância magnética para melhor investigação. Assim, é de suma importância que o diagnóstico seja preciso, uma vez que o leiomiossarcoma, importante diagnóstico diferencial do LU, se não identificado e tratado rapidamente, apresenta alta morbidade e potencialidade de causar metástases e por isso, nesses casos, a RNM é o exame de escolha para investigação complementar (SUN et al., 2019; SUZUKI et al., 2019).

## **8 HISTERECTOMIA**

Em primeira análise, é de extrema valia salientar que a histerectomia persiste sendo o único tratamento cirúrgico definitivo para leiomiomas sintomáticos, desde que a mulher já esteja com sua prole definida e que não se contraponha à retirada do útero. Após 3 meses deste procedimento, a maioria das pacientes apresentam significativa melhora da qualidade de vida e da sintomatologia. Diferentes técnicas podem ser utilizadas para a histerectomia, desde cirurgia abdominal a histerectomias vaginais e laparoscópicas. Estas últimas quando possíveis, são preferíveis, devido a associação com curto período de



internação, recuperação mais rápida, menor probabilidade de contrair infecções e melhor satisfação da paciente (GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020).

Desde 1989, quando a histerectomia laparoscópica foi realizada pela primeira vez, diversas técnicas têm sido desenvolvidas, como a histerectomia vaginal assistida por videolaparoscopia e a histerectomia laparoscópica total. Ginecologistas escolhem a técnica segundo sua preferência, porém é possível afirmar que aqueles que optam pela cirurgia laparoscópica, quase nunca realizam a histerectomia vaginal. Dentre os vários motivos pelos quais há a ampla difusão das técnicas laparoscópicas, destacam-se: melhor visão anatômica e a separação do útero da parede pélvica é mais simples (LEE, et al., 2019).

De forma geral, histerectomias estão associadas com baixa taxa de complicações maiores (0.4 %), baixos índices de reabordagem cirúrgica por aderências, fístulas ou prolapso pélvico (GIULIANI; AS-SANIE; MARSH, 2020).

## **9 ABORDAGEM CONVENCIONAL VERSUS LAPAROSCÓPICA**

A abordagem do LU depende de diversos fatores, entre eles o número de miomas existentes, sua localização e o seu tamanho. Além disso, é necessário que seja considerado o desejo da paciente de uma futura gestação (POULSEN et al., 2017).

Outrossim, desde a realização da primeira miomectomia laparoscópica em 1979, houve um avanço significativo na realização de cirurgias minimamente invasivas para a retirada de LU . Um estudo realizado em 2014, mostrou que, quando comparado com a miomectomia por laparotomia, a retirada dos leiomiomas realizada de maneira laparoscópica resultou em diminuição da permanência hospitalar e menos dor no período pós-operatório (WANG et al., 2020). No entanto, as cirurgias minimamente invasivas relacionadas à miomectomia necessitam de um maior tempo cirúrgico, apresentando também um maior risco para a ocorrência de aderências pélvicas. Dessa forma, torna-se necessário a realização de mais estudos para a indicação correta de miomectomia com técnicas minimamente invasivas, de maneira que os benefícios venham a superar os riscos (WANG et al., 2020).

Quanto à realização da histerectomia, atualmente encontram-se três abordagens possíveis, sendo elas por via abdominal, vaginal e laparoscópica. A histerectomia vaginal é utilizada em situações envolvendo prolapso uterino, sendo pouco realizada em demais cenários (LEE et al., 2019). Atualmente, tem ganhado destaque a realização das técnicas minimamente invasivas, uma vez que elas estão relacionadas ao menor risco de infecções



pós-operatórias e à uma recuperação mais rápida (POULSEN et al., 2017;). Além disso, alguns estudos mais recentes demonstram que, quando comparada com a laparotomia, a histerectomia laparoscópica apresenta um menor risco de causar dano ao trato urinário, associada a um menor tempo cirúrgico, quando realizada de maneira adequada (POULSEN et al., 2017).

## **10 COMPLICAÇÕES E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PÓS-OPERATÓRIAS**

Em princípio, as técnicas de manejo cirúrgico do fibroma uterino têm crescido consideravelmente desde a primeira miomectomia laparoscópica, realizada em 1979 por Semm. Com isso, há um ganho importante no sentido de as cirurgias terem se tornado menos invasivas, além de mais fáceis e viáveis, resultando em diminuição das complicações. Quando comparadas as cirurgias minimamente invasivas com as miomectomias abertas, foi observado que ambas não costumam diferir em relação aos riscos recorrentes. Entretanto, a miomectomia laparoscópica – minimamente invasiva – pode estar associada com menor dor e febre pós-operatórias, além de menos dias de internação hospitalar, quando comparada com todos os outros tipos de miomectomia aberta. Nesse sentido, a tendência na literatura científica é de atribuir benefícios bastante significativos às cirurgias minimamente invasivas para os fibromas uterinos (WANG et al., 2020).

No caso relatado por Oindi et al. (2018), uma mulher africana de 47 anos é hospitalizada 6 anos após miomectomia laparoscópica, com massa abdominal reduzida, posteriormente associada a um LU. Entretanto, os pesquisadores ressaltam que os leiomiomas parasitários são, na verdade, uma complicação tardia rara que aparece após a miomectomia laparoscópica ou a histerectomia. Quando ocorre, em geral as pacientes necessitam de uma operação com a finalidade de retirada da massa abdominal/pélvica, para que os sintomas sejam tratados adequadamente. Dessa forma, é reforçado o cuidado necessário para que os procedimentos realizados no tecido não levem à formação de miomas parasitários futuramente, com a fragmentação dos tecidos. Portanto, esforços devem ser feitos em prol da recuperação dos fragmentos, além de, sempre que possível, realizar o procedimento com o auxílio de uma placa de contenção (OINDI; MUTISO; OBURA, 2018).

De maneira geral, também é possível encontrar estudos que, quando o objetivo é a comparação entre histerectomia vaginal e histerectomia laparoscópica, apontam indiferenciações quando os aspectos analisados são as complicações gerais, conversão no

intraoperatório, dor pós-operatória no dia da cirurgia e após 48 horas, dias necessários no hospital e tempo de recuperação. Contudo, a histerectomia vaginal apresenta resultados favoráveis quando se trata de menor tempo de operação e menor dor pós-operatória em 24 horas. Portanto, nos contextos nos quais ambas as cirurgias são opções viáveis, a histerectomia vaginal é apontada como a escolha preferencial (LEE et al., 2019).

À soma disso, no leiomiossarcoma o objetivo do tratamento é fazer a histerectomia completa sem laceração do tumor e com margens tumorais limpas. Contudo, não existem dados confiáveis que indiquem um tratamento adjuvante seja radio, quimio ou endocrinoterapia . Já o tratamento paliativo é empregado utilizando-se da quimioterapia com docetaxel e gencitabina (JUHASZ-BÖSS et al., 2018).

Por fim, dentre os fatores de risco para o desenvolvimento do LU pode-se citar: Não são apenas os compostos orgânicos que influenciam o risco de mioma uterino. Vale ressaltar que os metais pesados (do fumo , ar poluído, frutos do mar, vegetais verdes folhosos) estão associados ao risco de formação de miomas uterinos. Também, os metais pesados podem aumentar o risco de mioma uterino, pois ativam tanto o receptor de estrogênio na ausência de estradiol como um metaloestrogênio e influenciam o eixo hipotálamo-hipófise-ovário como compostos desreguladores endócrinos. As mulheres afetadas pelo mioma apresentaram níveis séricos mais elevados de cobre e cromo , assim como os de zinco (TINELLI et al., 2021).

## 11 CONCLUSÃO

Diante da revisão feita, verificou-se que o LU é um tumor benigno que atinge o miométrio uterino, sendo notória e preocupante os valores estatísticos de sua incidência nas mulheres. A fisiopatologia dessa afecção ainda não foi totalmente descoberta, o que demonstra a necessidade de mais estudos neste âmbito para melhor esclarecimento. Mas já existem estudos relacionados à ação das mutações do gene MED12. Ainda que a sintomatologia dessa afecção seja prevalentemente negativa, constatou-se metrorragia, dificuldade miccional ou fecal como sintomas mais evidentes. O diagnóstico acontece principalmente mediante exames complementares, com maior atenção à ultrassonografia. Por fim, a histerectomia é o único método cirúrgico usado atualmente como mecanismo propedêutico, sendo cabível ainda mais estudo sobre as vantagens da abordagem laparoscópica para melhora e qualidade de recuperação das mulheres.

## REFERÊNCIAS

AL-HENDY, A. et al. **Treatment of Uterine Fibroid Symptoms with Relugolix Combination Therapy.** The New England journal of medicine, v. 384, n. 7, 2021.

BARANOV, V. S.; OSINOVSKAYA, N. S.; YARMOLINSKAYA, M. I. **Pathogenomics of Uterine Fibroids Development.** International journal of molecular sciences, v. 20, n. 24, 2019.

BENSOUDA-MIGUET, C. et al. **Inbag Morcellation Applied to the Laparoscopic Surgery of Leiomyoma: A Randomized Controlled Trial.** BioMed research international, v. 2021, 2021.

GIULIANI, E.; AS-SANIE, S.; MARSH, E. E. **Epidemiology and management of uterine fibroids.** International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, v. 149, n. 1, 2020.

GRIGORIADIS, G.; MUMDZJANS, A. **Trocar Configuration in Laparoscopic Hysterectomy for Benign Indications.** Gynecology and minimally invasive therapy, v. 10, n. 3, 2021.

JUHASZ-BÖSS, I. et al. **Uterine Leiomyosarcoma.** Oncology research and treatment, v. 41, n. 11, 2018.

LEE, S. H. et al. **Comparison of vaginal hysterectomy and laparoscopic hysterectomy: a systematic review and meta-analysis.** BMC women's health, v. 19, n. 1, 2019.

LETHABY, A.; PUSCASIU, L.; VOLLENHOVEN, B. **Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids.** The Cochrane database of systematic reviews, v. 11, n. 11, 2017.

LEWIS, T. D. et al. **A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma.** BioMed research international, v. 2018, 2018.

OINDI, F. M.; MUTISO, S. K.; OBURA, T. **Port site parasitic leiomyoma after laparoscopic myomectomy: a case report and review of the literature.** Journal of medical case reports, v. 12, n. 1, 2018.

POULSEN, B. B. et al. **[Uterine fibroids].** Ugeskrift for laeger, v. 179, n. 43, 2017.

SUN, S. et al. **How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging.** Diagnostic and interventional imaging, v. 100, n. 10, 2019.

SUZUKI, A. et al. **Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma using Magnetic Resonance Images: A Literature Review.** Healthcare (Basel, Switzerland), v. 7, n. 4, 2019.

TINELLI, A. et al. **Uterine Fibroids and Diet.** International journal of environmental research and public health, v. 18, n. 3, 2021.

VANNUCCINI, S.; PETRAGLIA, F. **Recent advances in understanding and managing adenomyosis.** F1000Research, v. 8, 2019.

WANG, Y. et al. **Minimally invasive surgery for uterine fibroids.** Ginekologia polska, v. 91, n. 3, 2020.

WOŹNIAK, A.; WOŹNIAK, S. **Ultrasonography of uterine leiomyomas.** Przegląd menopauzalny = Menopause review, v. 16, n. 4, 2017.