

Alternativas à histerectomia no tratamento do mioma uterino

Alternative methods other than hysterectomy for the treatment of uterine myoma

Amelina Verarez Sampaio de Oliveira¹, Guilherme Henrique Gomes Moreira Cançado¹, Mariane Santos Parreiras de Oliveira¹, Mônica Hermont Faleiros¹, Nicolay Eudes da Silva Dias¹, Paula de Melo Marinho¹, Pedro Ledic Assaf¹, Thales Lage Bicalho Bretas¹, Agnaldo Lopes da Silva Filho²

RESUMO

Os miomas uterinos são tumores benignos altamente prevalentes. A histerectomia representa a alternativa cirúrgica mais indicada em sua abordagem, sendo considerada tratamento definitivo. São relevantes, entretanto, suas contraindicações e potenciais complicações, além promover anulação definitiva da fertilidade. Por isso se busca abordagem terapêutica menos invasiva e que mantenha a fertilidade. Esta revisão procura avaliar os métodos mais conservadores empregados no tratamento dos miomas uterinos, como a farmacológica, a embolização de artéria uterina, a ligadura da artéria uterina e o ultrassom focalizado de alta intensidade. Cada método possui eficácia e desvantagem, sendo essencial a individualização de cada caso para a escolha da terapêutica correta.

Palavras-chave: Leiomioma; Mioma; Histerectomia; Embolização Terapêutica; Embolização da Artéria Uterina; Ablação por Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade; Anticoncepcionais Orais; Inibidores da Aromatase.

ABSTRACT

The uterine fibroids are benign tumors highly prevalent. Hysterectomy is the most suitable surgical alternative in its approach and is considered definitive treatment. Are relevant, however, its contraindications and potential complications, and promote permanent revocation of fertility. So is sought less invasive therapeutic approach and to maintain fertility. This review attempts to evaluate the methods employed in the more conservative treatment of uterine fibroids, such as pharmacology, uterine artery embolization, uterine artery ligation and high intensity focused ultrasound. Each method has disadvantages and effectiveness, it is essential that each case be individualized for choosing the correct therapy.

Key words: Leiomyoma, Myoma; Hysterectomy; Embolization, Therapeutic; Uterine Artery Embolization; High Intensity Focused Ultrasound Ablation; Oral Contraceptives; Aromatase Inhibitors.

INTRODUÇÃO

Miomas uterinos são os tumores benignos mais comuns do trato reprodutivo feminino. São constituídos por tecido muscular liso e conectivo, circundando os vasos sanguíneos e as diversas camadas do miométrio. São hormônio-dependentes, acometendo até 70% a 80% das mulheres leucodermas e melanodermas aos 50 anos, respectivamente.^{1,2}

¹ Acadêmicos do 10º período do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina - FM da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG;

² Professor adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FM da UFMG.

Instituição:
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia –
Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço para correspondência:
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - sala 217
Cep: 30130-100
Belo Horizonte, MG – Brasil
E-mail: ledic182@hotmail.com

Assintomáticos na maioria dos casos, são achados incidentais às ultrassonografias (US) abdominal e transvaginal.³ As queixas e o tratamento variam com o tamanho, a localização e a apresentação clínica do tumor. A sintomatologia inclui menorragia, dispareunia, pressão pélvica, urgência miccional e polaciúria.⁴

A histerectomia é a alternativa cirúrgica mais indicada, sendo considerada tratamento definitivo. São relevantes, entretanto, suas contra-indicações e complicações, além da anulação definitiva da fertilidade e suas implicações psicossociais⁵. A miomectomia é a opção cirúrgica de tratamento para miomas que preserva o útero, consistindo na retirada dos tumores visíveis e reconstituição uterina. Sua abordagem, entretanto, é invasiva e propensa a complicações operatórias.⁵

Devido à prevalência do mioma uterino e à morbidade de sua abordagem cirúrgica convencional, é evidente a necessidade de avaliação de alternativas para seu tratamento.

O objetivo desta revisão é o de avaliar os métodos mais conservadores usados na terapêutica do mioma uterino.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Contraceptivos Esteroides

Os contraceptivos esteroides (combinados de estrogênio e progesterona ou apenas progesterona) são muito usados para tratar as anormalidades menstruais. São, em geral, a primeira escolha para controlar sangramento anormal e dismenorreia com ou sem a presença de mioma. Os tratamentos atuais levam a diminuição transitória da sintomatologia, sendo necessário o tratamento cirúrgico. O uso de contraceptivos orais controla os sintomas de sangramento sem estimular o crescimento do mioma.

A terapia progestínica isolada ou combinada com agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) tem obtido resultados contraditórios, com diminuição ou aumento do mioma.⁶⁻⁹ É necessário monitorizar o tamanho do mioma e do útero quando é iniciada a terapia com contraceptivos esteroides.^{10,11}

Dispositivo Intrauterino Levonorgestrel

O dispositivo intrauterino (DIU) levonorgestrel é eficaz na redução da perda de sangue menstrual e

provoca raros efeitos sistêmicos, devendo ser considerado como alternativa ao tratamento cirúrgico dos miomas.¹² Esse sistema consiste de dispositivo intrauterino em forma de T, embainhado com reservatório de levonorgestrel que é liberado à taxa de 20 mg/dia. O efeito clínico é obtido impedindo a proliferação endometrial e, conseqüentemente, reduzindo a duração do sangramento e a quantidade de perda menstrual.¹³ A liberação do hormônio diretamente no órgão-alvo minimiza os efeitos colaterais sistêmicos. As pacientes devem ser informadas sobre o sangramento irregular, que pode durar de três a seis meses. Algumas mulheres experimentam efeitos colaterais como ganho de peso, sensibilidade e edema nas mamas e, ocasionalmente, expulsão espontânea do dispositivo.

Agonistas do GnRH

O uso de drogas agonistas do GnRH causam amenorreia na maioria das mulheres e promovem redução de 35% a 65% do volume de miomas após três meses de tratamento¹⁴. O Acetato de Leuprolide é agonista do GnRH para uso combinado com ferro elementar no pré-operatório em mulheres com anemia e grandes miomas. Os efeitos dos agonistas do GnRH são temporários, sendo comum o crescimento gradual do mioma até seu tamanho original, meses após o término do tratamento. Além disso, seu uso é limitado por no máximo seis meses, pela sintomatologia que provoca de pseudomenopausa e efeitos da indução do hipostrogenismo na densidade óssea. Deve ser considerada a terapia de reposição esteroide de baixa dose, se o tratamento for mantido por mais de seis meses, para minimizar as perdas ósseas e os sintomas vasomotores. Enquanto a terapia contraceptiva com esteroides pode ser usada para algumas doenças, apenas preparações com baixas doses, equivalentes à terapia de reposição utilizada na pós-menopausa, foram estudadas para o tratamento de miomas. Há indícios, ainda, de que o uso de regime sequencial, no qual o agonista de GnRH é inicialmente usado para se obter *down regulation*, e esteroides são acrescentados após um a três meses de tratamento, tem melhor resultado. A adição de terapia de reposição de progesterona, entretanto, resulta em um aumento do volume uterino médio de 95% dos valores basais dentro de 24 meses.¹⁵

Inibidores da Aromatase

Promovem o bloqueio da produção ovariana e periférica de estrogênio e diminuem os níveis de estradiol depois de um dia de tratamento.¹⁶ Podem apresentar menos efeitos colaterais do que os análogos do GnRH, com o benefício adicional de efeito rápido. Possuem vantagens sobre os análogos de GnRH no tratamento dos miomas uterinos devido à inibição diferencial da síntese de estrogênio no mioma e no ovário, o que possibilita a redução do volume do mioma sem os efeitos colaterais sistêmicos observados com os análogos de GnRH. Assim, é obtida a supressão total da produção de estrogênio no mioma e a supressão parcial da produção do ovário. Isso é semelhante ao que ocorre em pacientes em uso de análogos de GnRH, que simplesmente provocam redução parcial dos níveis de estrogênio, mas mostram redução do volume uterino.¹⁷

O Anastrozol, um inibidor de aromatase usado em paciente pré-menopausa, reduz o volume do mioma uterino, sendo eficaz no controle da sintomatologia mais frequente da doença, sem alterar os níveis séricos de estradiol, hormônio folículoestimulante (FSH), androstenediona e testosterona.¹⁷

São necessárias mais informações para confirmar os efeitos dos inibidores da aromatase no tratamento do mioma uterino, especialmente, quanto à redução do volume do útero.

Moduladores da Progesterona

Os agentes antiprogestínicos atuam no nível dos receptores de progesterona encontrados em grande concentração nos miomas uterinos.^{18,19} A mifepristona é o modulador de progesterona mais estudado.^{20,21} Sua administração em altas doses levam à redução de 26% a 74% do volume dos tumores.^{22,23} Essa redução é comparável à encontrada com o uso de análogos do GnRH, e os miomas parecem ter ritmo mais lento de recorrência de seu crescimento após a interrupção da mifepristona. A amenorreia também ocorre em consequência do uso de mifepristona, bem como a estabilização da densidade mineral óssea e melhora na pressão pélvica.

Os efeitos adversos da mifepristona incluem: hiperplasia endometrial sem atipia e aumento transitório dos níveis de transaminases, o que torna necessária a monitoração da função hepática durante o tratamento.^{22,24}

A administração de baixas doses de mifepristona a 42 mulheres com mioma uterino por seis meses proporcionou aumento significativo das taxas de amenorreia, redução do tamanho uterino e melhora da qualidade de vida. Não foi observado nenhum caso de hiperplasia uterina nesse período.²⁰

EMBOLIÇÃO DE ARTÉRIA UTERINA

A embolização da artéria uterina (EAU) tem sido proposta, desde 1979, como alternativa ao tratamento cirúrgico convencional.²⁵ É realizada principalmente por radiologistas intervencionistas, pela embolização da artéria uterina por intermédio de acesso transcutâneo da artéria femoral. O resultado é a desvascularização do mioma e, conseqüentemente, sua involução. O objetivo é preservar o útero, os ovários e os tecidos adjacentes. A EAU é feita com partículas de polivinilálcool ou microesferas de gelatina de triacil.³ Provoca isquemia do mioma e a conseqüente redução de seu volume. O recrutamento de circulação colateral é estimulado, quando o suprimento sanguíneo é interrompido. O mioma é mais sensível à isquemia quando comparado ao miométrio, e não tolera o tempo necessário para que a circulação seja re-estabelecida. A EAU é capaz de reduzir o volume do mioma, sem afetar intensamente o miométrio.²⁶ Não foram encontrados marcadores séricos de isquemia miometrial após a realização de EAU em mulheres com mioma uterino.²⁷

A diminuição média do volume do mioma varia entre 40% e 70%. Esse resultado é similar ao alcançado com a administração de agonistas de GnRH, mas a taxa de recidiva do crescimento do mioma é menor com a EAU.

A EAU associa-se também com diminuição do impacto na qualidade de vida, da duração média do período menstrual, da dismenorréia e da polaciúria e urgência urinária.²⁸

A comparação de resultados entre a EAU e a histerectomia total no tratamento de miomas sintomáticos mostrou que o primeiro procedimento associa-se com dor significativamente menos intensa nas primeiras 24 horas após o procedimento, e retorno mais rápido ao trabalho (28.1 versus 63.4 dias).²⁹ As complicações importantes tiveram taxas similares nos dois grupos de pacientes, entretanto, as complicações menores, como expansão do mioma e hematoma, fo-

ram mais freqüentes no grupo submetido à EAU (58% versus 40%), assim como o número de readmissões (11,1% versus 0%)³⁰. A comparação entre a EAU com miomectomia e a histerectomia evidenciou que o primeiro método resultou em menor tempo de internação hospitalar, retorno mais rápido às atividades, e maior taxa de complicações menores.³¹ A taxa global de complicações após a EAU foi de cinco por cento.³²

A comparação de resultados a longo prazo entre a EAU e a miomectomia relatou maior taxa de reintervenção no primeiro procedimento (29%) comparada com a miomectomia (3%).³³ A EAU, baseando-se em resultados de curto e longo prazo, representa opção segura e eficaz, em mulheres selecionadas, que desejam manter o útero.

LIGADURA DE ARTÉRIA UTERINA

A ligadura laparoscópica de artéria uterina é procedimento efetivamente equivalente à EAU, porém utiliza oclusão externa e não interna da artéria.²⁶ Na ligadura laparoscópica, faz-se incisão do peritônio sobrejacente à artéria ilíaca externa, entre os ligamentos redondo e infundíbulo-pélvico. A artéria uterina é ocluída com um endoclipe, no nível da artéria ilíaca interna.

A comparação do resultado da EAU e da ligadura da artéria uterina, em mulheres na pré-menopausa com sintomatologia relacionada a mioma, revelou que seis meses depois³⁴ o volume uterino foi reduzido em 35% a 40% em ambos os procedimentos. Entretanto, a ligadura da artéria uterina associou-se com menor tempo de internação hospitalar, menos dor e náusea e mais sangramento menstrual intenso. Os resultados da EAU e da ligadura laparoscópica de artéria uterina parecem ser semelhantes.

A ligadura também pode ser temporária (por seis horas) e realizada por via transvaginal³⁵ por intermédio de clampe guiado por ultrassom Doppler. O fluxo é restabelecido imediatamente após a remoção do clampe. A observação de dado procedente de um caso revela que em três meses após o tratamento, os volumes uterino e do mioma reduziram em 49% e 54%, respectivamente. São necessários ensaios clínicos randomizados para garantir a eficácia e a segurança da ligadura transvaginal temporária de artéria uterina como opção terapêutica para miomas uterinos.

ULTRASSOM FOCALIZADO DE ALTA INTENSIDADE

O ultrassom (US) focalizado de alta intensidade é técnica de termoablação já usada, entre outros, para tratamento do câncer de próstata e de mama. Seu uso ainda é recente e testes clínicos ainda estão sendo realizados. Constitui-se em tratamento não invasivo, já que as ondas de US apenas aquecem os tecidos na região para a qual convergem.

O procedimento é guiado por ressonância magnética que, durante todo o tempo, fornece imagens do mioma e dos órgãos adjacentes. A técnica permite abordagem com ressecção específica do mioma. No tecido atingido, é promovida a desnaturação de proteínas, dano celular irreversível e necrose de coagulação.³ A diminuição de tamanho provocada pelo US nas lesões parece ser modesta, quando comparada a outros métodos disponíveis. Os resultados quanto à qualidade de vida e melhoria dos sintomas são animadores mesmo sem grandes alterações no volume da lesão.³⁶

A principal dificuldade da técnica é a exigência de equipamento sofisticado, em geral, indisponível. Os efeitos adversos incluem: menorragia, necessidade de transfusão sanguínea, dor e sangramento persistentes, hospitalização por náuseas, dores nas pernas e nádegas por acometimento do nervo ciático, com resolução espontânea eventual.^{7,37} Não é descrita sintomatologia como a da síndrome de pós-embolização, associada à EAU.²⁶ Além disso, não ocorrem lesões de intestino, muito comuns em outras abordagens dos miomas.³⁸ O tempo médio de retorno às atividades diárias é de um dia, comparando-se a 13 da EAU e de seis semanas da miomectomia e histerectomia abdominais.³⁹ O papel do US focado de alta intensidade no tratamento da miomatose uterina ainda não está estabelecido, mas já se percebe sua grande utilidade.

CONCLUSÃO

As alternativas conservadoras para o tratamento do mioma uterino apresentam vantagens como preservação do útero, redução do tempo de internação e retorno mais rápido ao trabalho, além de possuírem menores riscos quando comparadas às opções cirúrgicas convencionais.

A terapia farmacológica mostra-se eficaz em aliviar temporariamente a sintomatologia; entretanto, é alta a taxa de crescimento recidivante do tumor. A EAU representa outra intervenção segura e eficaz, quando usada em paciente selecionada. Esse método, entretanto, possui maior incidência de complicações menores, como hematomas e expulsão do tumor, além de maiores taxas de readmissões hospitalares. A ligadura de artérias uterinas, por via laparoscópica ou transvaginal, possui resultados semelhantes à EAU. Esses procedimentos ainda são pouco usados e são necessários mais estudos para comprovar sua eficácia definitiva. A ultrassonografia focalizada de alta intensidade, recentemente incorporada às alternativas ao tratamento de miomas uterinos, é técnica com poucos efeitos adversos e boa recuperação. Tem como problemas a necessidade de equipamentos e treinamento diferenciado e a falta de conhecimentos acerca de seus resultados.

Estão disponíveis importantes e efetivas alternativas à histerectomia no tratamento de miomas uterinos, sendo o mais importante, na decisão terapêutica, a individualização dos casos.

REFERÊNCIAS

- Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jan; 188(1):100-7.
- Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, Stolley PD, Guzinski GM. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med.* 1996 Jul; 41(7):483-90.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2008 Aug; 112(2 Pt 1):387-400.
- Camargos AF, Melo VH, Carneiro MM, Reis FM. Ginecologia ambulatorial: baseada em evidências científicas. 2ª ed. Belo Horizonte: Coopmed; 2008.
- Johnson N, Barlow D, Lethaby A, Tavender E, Curr E, Garry R. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19; (2):CD003677.
- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol.* 2004 Aug; 104(2):393-406.
- Venkatachalam S, Bagratee JS, Moodley J. Medical management of uterine fibroids with medroxyprogesterone acetate (Depo Provera): a pilot study. *J Obstet Gynaecol.* 2004 Oct; 24(7):798-800.
- Harrison-Woolrych M, Robinson R. Fibroid growth in response to high-dose progestogen. *Fertil Steril.* 1995 Jul; 64(1):191-2.
- Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, Fine C, Rein MS. Recurrence of myomas after myomectomy in women pretreated with leuprolide acetate depot or placebo. *Fertil Steril.* 1992 July; 58(1):205-8.
- Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Barbieri RL, Stampfer MJ, Hunter DJ. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril.* 1998 Sep; 70(3):432-9.
- Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2004 Jan 15; 159(2):113-23.
- The management of menorrhagia in secondary care. Evidence-based clinical guideline No.5. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; July 1999.
- Silverberg SG, Haukkamaa M, Arko H, Nilsson CG, Luukkainen T. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Int J Gynecol Pathol.* 1986; 5(3):235-41.
- Olive DL, Lindheim SR, Pritts EA. Non-surgical management of leiomyoma: impact on fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004 Jun; 16(3):239-43.
- Friedman AJ, Haas ST. Should uterine size be an indication for surgical intervention in women with myomas? *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Mar; 168(3 Pt 1):751-5.
- Iveson TJ, Smith IE, Ahern J, Smithers DA, Trunet PF, Dowsett M. Phase I study of the oral nonsteroidal aromatase inhibitor CGS 20267 in healthy postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993 Aug; 77(2):324-31.
- Hilário SG, Bozzini N, Borsari R, Baracat EC. Action of aromatase inhibitor for treatment of uterine leiomyoma in perimenopausal patients. *Fertil Steril.* 2009 Jan; 91(1):240-3. Epub 2008 Feb 4.
- Englund K, Blanck A, Gustavsson I, Lundkvist U, Sjöblom P, Norgren A, Lindblom B. Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during the menstrual cycle and gonadotropin-releasing hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Nov; 83(11):4092-6.
- Nisolle M, Gillerot S, Casanas-Roux F, Squifflet J, Berliere M, Donnez J. Immunohistochemical study of the proliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors A and B in leiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy. *Hum Reprod.* 1999 Nov; 14(11):2844-50.
- Fiscella K, Eisinger SH, Meldrum S, Feng C, Fisher SG, Guzick DS. Effect of mifepristone for symptomatic leiomyomata on quality of life and uterine size: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006 Dec; 108(6):1381-7.
- Eisinger SH, Bonfiglio T, Fiscella K, Meldrum S, Guzick DS. Twelve-month safety and efficacy of low-dose mifepristone for uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005 May-June; 12(3):227-33.

22. Steinauer J, Pritts EA, Jackson R, Jacoby AF. Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2004 June; 103(6):1331-6.
23. Murphy AA, Kettel LM, Morales AJ, Roberts VJ, Yen SS. Regression of uterine leiomyomata in response to the antiprogestone RU 486. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993 Feb; 76(2):513-7.
24. Eisinger SH, Meldrum S, Fiscella K, le Roux HD, Guzik DS. Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2003 Feb; 101(2):243-50.
25. Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, Gabert HA, Mineau DE, Miller FJ Jr. Uncontrollable postpartum bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization. *Obstet Gynecol.* 1979 Sep; 54(3):361-5.
26. Istre O. Management of symptomatic fibroids: conservative surgical treatment modalities other than abdominal or laparoscopic myomectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008 Aug; 22(4):735-47.
27. Banu NS, Gaze DC, Bruce H, Collinson PO, Belli AM, Manyonda IT. Markers of muscle ischemia, necrosis, and inflammation following uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Mar; 196(3):213.e1-5.
28. Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Sniderman K; Ontario Uterine Fibroid Embolization Collaboration Group. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril.* 2003 Jan; 79(1):120-7.
29. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM. Pain and return to daily activities after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006 Mar-Apr; 29(2):179-87.
30. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Donderwinkel PF, de Blok S, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Nov; 193(5):1618-29.
31. Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD005073.
32. Spies JB, Spector A, Roth AR, Baker CM, Mauro L, Murphy-Skrynarz K. Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2002 Nov; 100(5 Pt 1):873-80.
33. Broder MS, Goodwin S, Chen G, Tang LJ, Costantino MM, Nguyen MH, Yegul TN, Erberich H. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. *Obstet Gynecol.* 2002 Nov; 100(5 Pt 1):864-8.
34. Hald K, Langebrenne A, Kløw NE, Noreng HJ, Berge AB, Istre O. Laparoscopic occlusion of uterine vessels for the treatment of symptomatic fibroids: Initial experience and comparison to uterine artery embolization. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jan; 190(1):37-43.
35. Istre O, Hald K, Qvigstad E. Multiple myomas treated with a temporary, noninvasive, Doppler-directed, transvaginal uterine artery clamp. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2004 May; 11(2):273-6.
36. Lumsden MA. Modern management of fibroids. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2010 Mar; 20(3): 82-6.
37. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M; Writing Group for this Menstrual Agreement Process. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril.* 2007 Mar; 87(3):466-76.
38. Gurtcheff SE, Sharp HT. Complications associated with global endometrial ablation: the utility of the MAUDE database. *Obstet Gynecol.* 2003 Dec; 102(6):1278-82.
39. Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Zaidi M, Sniderman K, Asch M, Kozak R, Simons M, Tran C, Kachura J; Ontario UFE Collaborative Group. Tolerance, hospital stay, and recovery after uterine artery embolization for fibroids: the Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2003 Oct; 14(10):1243-50.