



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

# **Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico**

**Margarida Sousa Bicho**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Alberto Fonseca Moutinho

**Covilhã, Janeiro de 2018**

# 1 Dedicatória

*Aos meus pais, Natália e António, pelo apoio incondicional ao longo destes seis anos e pelo verdadeiro esforço que fizeram para me proporcionar o melhor nível educacional.*

*Aos meus irmãos, Ana, Nuno e Natacha, por me manterem firme nesta longa caminhada repleta de obstáculos.*

*Aos meus sobrinhos, Miguel e Matilde, pela alegria que me dão todos os dias.*

## 2 Agradecimentos

Aos meus pais e aos meus irmãos por acreditarem sempre em mim, por serem os meus pilares e por todos os valores que me transmitiram.

Ao Professor Doutor José Moutinho pela excelente orientação, dedicação e pelo tempo que disponibilizou. Por todas as sugestões e críticas que ajudaram na construção deste trabalho e pelo conhecimento que me transmitiu.

Aos meus amigos da Covilhã, a minha segunda família, pelo carinho, companheirismo, pelas alegrias, por me ajudarem nos momentos mais difíceis e por me terem dado um maravilhoso percurso académico.

À FCS por me acolher e pela formação médica, que jamais seria igual noutro lugar.

### 3 Resumo

A Leiomiomatose Peritoneal Disseminada (LPD) é uma condição ginecológica benigna e rara, de etiologia não totalmente conhecida e caracterizada pela proliferação de nódulos constituídos por células musculares lisas na cavidade peritoneal, podendo mimetizar um processo maligno. Acomete maioritariamente mulheres no período reprodutivo, surgindo raramente na pós-menopausa e pode ter várias causas inclusive hormonais, genéticas, iatrogénicas ou partir das células estaminais do mesênquima subperitoneal.

É apresentado um caso clínico de uma mulher de 65 anos que foi referenciada à consulta de Ginecologia do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), por queixas de emagrecimento acentuado, astenia, dores abdominais difusas e leucorreia e por aumento dos valores dos marcadores serológicos tumorais Ca15.3 e Ca-125. A ecografia vaginal evidenciou um tumor sólido do ovário esquerdo e pequena quantidade de líquido ascítico na cavidade pélvica. Foi então proposta exploração por laparotomia, tendo realizado histerectomia total com anexectomia, omentectomia infra-cólica e biópsias peritoneais múltiplas. O exame histológico permitiu efectuar o diagnóstico de LPD.

A partir deste caso clínico fez-se uma revisão da literatura sobre a LPD, concluindo-se da mesma, a necessidade de considerar esta entidade, apesar de rara, no diagnóstico diferencial de uma condição que possa mimetizar um processo maligno, como a Carcinomatose Peritoneal.

#### Palavras-Chave

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada, Leiomiomatose Uterina, Tumor Peritoneal, Morcelação, Histerectomia.

## 4 Abstract

Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata (LPD) is a benign and rare gynecological condition of unknown etiology characterized by the proliferation of smooth muscle cell nodules along the peritoneal cavity, which may mimic a malignant process. It mainly affects women in the reproductive period, appearing rarely in the postmenopausal phase and can have several causes including hormonal, genetic, iatrogenic or with origin from the subperitoneal mesenchymal stem cells.

A clinical case of a 65-year-old woman who was referred to the Gynecology clinic of CHCB was presented with complaints of severe weight loss, asthenia, diffuse abdominal pain, leucorrhea and increase in the serum serological markers Ca 15.3 and Ca-125. Vaginal ultrasound showed a solid tumor on the left ovary and small amount of ascitic fluid in the pelvic cavity. An exploratory laparotomy was then proposed, having performed a total hysterectomy with annexectomy, infracolic omentectomy and multiple peritoneal biopsies. Histological examination allowed the diagnosis of LPD.

From this clinical case we intend to review the literature of LPD, concluding from the same, the need to consider this entity, although rare, in the differential diagnosis of a condition that can mimic a malignant process, such as Peritoneal Carcinomatosis.

### **Keywords:**

Leyomyomatosis Peritonealis Disseminata, Uterine Leyomyomatosis, Peritoneal Tumor, Morcellation, Hysterectomy.

# Índice

1	Dedicatória.....	ii
2	Agradecimentos .....	iii
3	Resumo .....	iv
4	Abstract .....	v
5	Lista de Acrónimos .....	vii
6	Introdução .....	1
7	Objectivos.....	2
8	Métodos.....	3
9	Resultados.....	4
9.1	Caracterização da LPD.....	4
9.1.1	Etiologia e Patogenia .....	4
9.1.2	Sintomatologia .....	6
9.1.3	Apresentação clínica .....	7
9.1.4	Diagnóstico e métodos complementares de diagnóstico .....	8
9.1.5	Diagnóstico diferencial .....	9
9.1.6	Diagnóstico Patológico.....	10
9.1.7	Tratamento .....	11
9.1.8	Prognóstico .....	12
9.2	Análise dos casos descritos na literatura .....	13
9.3	Interpretação das tabelas .....	26
10	Descrição do caso clínico.....	27
11	Discussão .....	29
12	Conclusão .....	30
13	Referências .....	31

## 5 Lista de Acrónimos

CIN	Neoplasia Intraepitelial do Colo do Útero
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CHO	Contraceptivo Hormonal Oral
DIU	Dispositivo Intra-Uterino
DPPNI	Descolamento Prematuro da Placenta Normalmente Inserida
ECD	Exame Complementar de Diagnóstico
FCS	Faculdade Ciências da Saúde
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
GIST	Tumor do Estroma Gastrointestinal
GLM	Gasless Laparoscopic Miomectomy
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
HBV	Vírus da Hepatite B
HF	Hidratase Fumarase
HTA	Hipertensão Arterial
IUE	Incontinência Urinária de Esforço
LBM	Leiomiomatose Benigna Metastizante
LPD	Leiomiomatose Peritoneal Disseminada
QID	Quadrante Inferior Direito
RCIU	Restrição do Crescimento Intrauterino
RM	Ressonância Magnética
RPM	Ruptura Prematura de Membranas
TAH-BSO	Total Abdominal Hysterectomy with Bilateral Salpingo-Oophorectomy
TC	Tomografia Computorizada
TEP	Tomografia por emissão de positrões
UBI	Universidade da Beira Interior
<sup>18</sup> F-FDG	Fluorine 18 Fluorodeoxyglucose

## 6 Introdução

A LPD, também conhecida por Leiomiomatose Abdominal Difusa ou Leiomiomatose Peritoneal Difusa, é uma condição rara, caracterizada pela proliferação de nódulos vascularizados e constituídos por células musculares lisas, dispersos ao longo da cavidade peritoneal e no epíploon.(1) Esses nódulos podem variar de poucos milímetros a alguns centímetros.

A LDP ocorre maioritariamente em mulheres em idade reprodutiva, apesar de estarem descritos casos em mulheres na pós-menopausa e no sexo masculino.(2)

Foi descrita pela primeira vez em 1952 por Willson and Peale e considerada como uma entidade patológica distinta por Taubert e colegas em 1965.(3)

A incidência e prevalência tanto em Portugal, como a nível mundial, estão actualmente subestimadas, uma vez que a doença é habitualmente assintomática e frequentemente descoberta acidentalmente em exames imagiológicos de rotina ou em cirurgias abdomino-pélvicas por outros motivos, razão pela qual até ao momento foram apenas descritos cerca de 150 casos em todo o mundo. É uma condição que tende a ocorrer esporadicamente.

O mecanismo etiológico da LPD não está totalmente esclarecido, mas pensa-se que existe uma relação entre uma influência hormonal sobre os receptores de estrogénio e progesterona presentes nas células musculares lisas que constituem os nódulos.

A LPD surge, também, frequentemente associada a miomectomias realizadas no passado.

Estão, no entanto, descritos, casos de hereditariedade autossómica dominante.(4)

A transformação maligna é incomum e, quando ocorre, apresenta uma evolução lenta, de meses a anos.(5)

A clínica da LPD poderá assemelhar-se à do Carcinoma do Ovário, à do Leiomiossarcoma Metastático, à do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST) ou à Carcinomatose Peritoneal. Por este motivo, deve-se considerar esta condição no momento do diagnóstico diferencial daquelas afecções.(6)

## 7 Objectivos

Em consequência de ter sido tratado no Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB) um caso clínico de LPD, pela sua raridade, motivou-nos o interesse de aprofundar os conhecimentos sobre a doença, no sentido de encontrar aspectos que possam conduzir a uma melhoria na prática clínica. Assim foram propostos os seguintes objectivos:

- Descrever um caso clínico raro de LPD diagnosticado e tratado no CHCB, em Portugal;
- Efectuar uma revisão da literatura sobre LPD;
- Encontrar condutas de actuação clínica;

## 8 Métodos

Para a realização desta revisão bibliográfica, efectuou-se uma pesquisa na base de dados *Pubmed*, de Maio a Agosto de 2017, com as seguintes palavras chave: *Leyomiomatosis Peritonealis Disseminata*; *Uterine fibroid*; *Uterine ascitis*; *Uterine leiomyomatose*; *Peritoneal tumor*; *Morcellation*. Foram considerados essencialmente artigos publicados a partir 1995, nas línguas “Inglês” e “Português”. Da análise dos artigos encontrados foi efectuada uma revisão descritiva das características clínicas da LPD e uma análise descritiva dos casos publicados na literatura.

O caso clínico apresentado foi descrito com base nos dados do processo clínico da paciente.

## 9 Resultados

### 9.1 Caracterização da LPD

#### 9.1.1 Etiologia e Patogenia

Como referido anteriormente, o mecanismo etiológico da LPD ainda não está completamente elucidado e continua a ser alvo de debate. As teorias explicativas incluem a disseminação hematogénea, linfática ou vascular, a extensão de leiomiomas uterinos existentes e lesões resultantes de origem multifocal.(7) Sabe-se, no entanto, que as células musculares lisas que constituem os nódulos de LPD podem expressar receptores de progesterona e de estrogénio, sugerindo assim uma influência hormonal. Por outro lado, há casos em que só há expressão dos receptores de progesterona e outros em que não há sequer expressão dos receptores dessas hormonas.(4) A LPD tem vindo, contudo, a ser associada à gravidez, contraceção oral, reprodução assistida, endometriose e fibrotecomas ovarianos secretores de estrogénio, o que sugere que a exposição ao estrogénio seja uma possível etiologia.(2) Mas, o desenvolvimento destas lesões não parece ser exclusivamente de origem hormonal.

O tratamento de leiomiomas uterinos ou histerectomia com miomectomia laparoscópica por morcelação tem sido também implicado no desenvolvimento subsequente de LPD, por disseminação de células na cavidade peritoneal, através das portas de entrada do material de laparoscopia.(8) Os fragmentos disseminados podem implantar-se na cavidade peritoneal, caso encontrem suprimento sanguíneo por outros órgãos adjacentes.(9) Aliás, a complicação mais séria a longo prazo deste tipo de cirurgia, é mesmo a deposição e disseminação intraperitoneal das células fibromiomas.(10) É, por essa razão, é mais seguro remover o mioma de forma intacta, durante a miomectomia por via laparoscópica.

Quanto à relação com os antecedentes de miomas uterinos, a literatura refere não haver uma correlação clara entre LPD e leiomiomas uterinos, havendo mesmo já sido reportados casos sem estes últimos.(8) Por outro lado, há autores que consideram que a existência de um leiomioma uterino síncrono com um leiomioma peritoneal ou uma histerectomia prévia para remoção de tumores uterinos primários, deve ser considerada condição necessária para o diagnóstico.(1)

Há também investigadores que defendem que esse tumor muscular liso primário do útero, pode não ser um leiomioma, mas sim um leiomiossarcoma de baixo grau com potencial metastizante que ainda não foi adequadamente diagnosticado.(11)

Apesar de se pensar que os tumores da LPD possam ser depósitos metastáticos de uma doença unicêntrica, há ainda a possibilidade de esses tumores serem clones multicêntricos selecionados por um gene ligado ao cromossoma X. No entanto, a descrição de LPD em homens sugere que a LPD é uma nova entidade e mesmo uma condição autossómica dominante com vários graus de penetrância.(11)

Uma alteração no cromossoma X e em outros cromossomas, incluindo os cromossomas

8,12 e 17, podem sugerir uma patogênese comum entre miomas uterinos e LPD.(12)

Mutações na Hidratase Fumarase (HF) podem estar associadas ao desenvolvimento de leiomiomas. Além disso, tumores musculares lisos têm estado associados a mutações no gene de colagénio. Estes dois genes podem estar envolvidos no desenvolvimento de LPD familiar, por mecanismos desconhecidos.(13)

O epitélio de Müller (o tecido embriológico do qual se origina o revestimento peritoneal e o aparelho genital feminino, presente no mesênquima subperitoneal), pode também originar nódulos leiomiomatosos, uma vez que tem a capacidade de se diferenciar em músculo liso, tecido endometrial glandular e tecido conectivo.(6) As células submesoteliais multipotenciais têm sido referidas como um segundo sistema mulleriano sensível à estimulação hormonal, capaz de diferenciação em tecido do tipo müllerian.(14) É geralmente aceite que o estrogénio induz metaplasia das células estaminais mesenquimais pluripotenciais e diferenciação em leiomiócitos, sugerindo assim, novamente, uma influência hormonal. No entanto, o nunca se ter identificado células estaminais nos nódulos de LPD, torna a hipótese de metaplasia pouco provável.

### 9.1.2 Sintomatologia

A maioria dos pacientes com LPD apresenta-se sem sintomas específicos.(15)

De facto, esta condição pode permanecer assintomática, podendo apenas manifestar-se com episódios de desconforto abdominal vago.(15) Há, no entanto, casos em que ocorrem dores abdominais de tipo cólica ou dor limitada à região pélvica.(2,16) A disúria e a “sensação de peso” no hipogástrio também têm sido relatadas.(17) A ascite, a torção do epíplon, a oclusão intestinal e o aumento dos gânglios linfáticos, entre os quais, os para-aórticos e ilíacos, apesar de não serem específicas, têm sido apontadas como complicações desta patologia.(18) A presença de uma massa palpável, não dolorosa na parede abdominal anterior e as alterações menstruais, como as menorragias, ocorrem e são relativamente comuns.(6,19)

A sensação de dispneia, os vômitos e a astenia, são sintomas mais raros, assim como a distensão/inchaço abdominal, dispareunia ocasional, hemorragia pós-coital mínima, obstipação, letargia, urgência e frequência miccional e incontinência de stress, sintomas que eventualmente são reportados. Em idades mais jovens, a LPD pode estar associada a estenose pilórica, envolvimento do intestino delgado e neoplasias viscerais malignas.(7,20-22) As alterações endócrinas nem sempre estão presentes. (15)

A LPD não tem uma apresentação própria e característica, sendo improvável chegar a um diagnóstico baseado unicamente nos sinais e sintomas.

### 9.1.3 Apresentação clínica

A Leiomiomatose Peritoneal disseminada é frequentemente diagnosticada em exames de rotina ou cirurgias por outras razões, por ser uma patologia predominantemente assintomática. A apresentação clínica depende dos órgãos envolvidos, do número e tamanho e da rapidez de crescimento dos nódulos peritoneais.(21)

É uma condição benigna e manifestada normalmente pela presença de múltiplos nódulos e não apenas por um nódulo solitário, podendo estar ou não associada a outras patologias. Os nódulos podem aparecer distribuídos ao longo da cavidade abdomino-pélvica, como no omento, intestino delgado, cólon, retroperitoneu, espaço pararectal, fundo de Saco de Douglas ou à superfície de órgãos, como o fígado ou baço, sendo por vezes difícil de precisar a sua localização sem recorrer aos exames de imagem.(10)

Apesar de raro, a coexistência com endometriose/endometriomas já foi reportada, e esta pode ser vista em outras partes do peritoneu abdominal e outros órgãos pélvicos distintos dos nódulos de LPD ou pode ser encontrada dentro dos nódulos miomatosos (chamado de tipo adenomioso).(14,23)

Malformações relacionadas com um tipo especial de síndrome de regressão caudal, o Síndrome de Currarino, foram descritas numa paciente com cerca de 27 anos, e diversas alterações de desenvolvimento já foram relatados num feto feminino, ambos os casos com LPD.

Duas mulheres com história prévia de cancro da mama, em hormonoterapia instituída com Tamoxifeno e com Tumores de Brenner do ovário, desenvolveram LPD.(23) Nos artigos analisados não foram referidos outros fármacos associados ao tratamento de tumores e que aumentassem o risco de desenvolver LPD.

A LPD pode revelar-se como uma doença única, estar associada a outras patologias, sejam elas benignas ou malignas, ou ainda assemelhar-se a outras, como o Carcinoma do Ovário, o Leiomiossarcoma Metastizante, o Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST) ou à Carcinomatose Peritoneal sendo por isso imprevisível o seu modo de apresentação clínica.

#### 9.1.4 Diagnóstico e métodos complementares de diagnóstico

Geralmente o diagnóstico de LPD é feito incidentalmente, durante uma ecografia, cesariana, laparotomia ou laparoscopia.(20) O exame intra-operatório por congelamento pode apontar para o diagnóstico, mas o diagnóstico definitivo só é feito após a coloração com eosina-hematoxilina e uso de técnicas de imuno-histoquímica.(24) Aquando da laparotomia/laparoscopia exploratória, os nódulos são aparentemente cinzento-esbranquiçados ou vermelho-acinzentados, devido à sua vascularização.(25)

A maioria dos exames de imagem mostra lesões bem definidas, mas os achados são todos inespecíficos.

A LPD pode ocasionalmente ser detectada nos exames de imagem mais utilizados para detectar leiomiomas extrauterinos, que são a ecografia, a Tomografia Computarizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM).(1) Os leiomiomas extrauterinos são uma patologia desafiante, no que diz respeito ao seu diagnóstico, sendo muitas vezes confundidos com malignidade, razão pela qual a biópsia é a exploração cirúrgica que conduz ao diagnóstico final.(21)

O exame por ultrassonografia é pouco sensível para revelar a extensão da doença, mostrando apenas lesões hipocogénicas ou isoecogénicas, arredondas e bem definidas, com textura uniforme, morfológicamente similar aos miomas uterinos.(15,21)

A TC pode revelar apenas as lesões de vários tamanhos e densidades, dispersas ao longo da cavidade abdomino-pélvica. Com a aplicação de contraste, os leiomiomas surgem com aparência heterogénea.

A RM tem-se mostrado como o melhor método de imagem para o diagnóstico, orientação terapêutica e seguimento da LPD.(20) Apesar de ser uma entidade rara, os ginecologistas e radiologistas devem considerar esta hipótese quando a ressonância magnética mostra massas intra-abdominais com sinal de baixa intensidade sugestivas de miométrio ou músculo esquelético em imagens ponderadas em T2, com sinal de intensidade baixa ou intermédia em imagens ponderadas em T1. As lesões coram intensamente e heterogeneamente com meios de contraste. O hipossinal em T2 diferencia estas lesões de carcinomatose peritoneal e outros tumores malignos peritoneais, uma vez que as doenças malignas habitualmente exibem um sinal com maior intensidade. Ademais, as doenças peritoneais malignas são maioritariamente acompanhadas por um tumor no epíloon omental, ascite e espessamento peritoneal irregular.(3)

Quando os nódulos de LPD têm um tamanho suficiente (aproximadamente >6mm), a Tomografia por Emissão de Positrões (PET) com fluorodesoxiglicose 18-fluorino ( $^{18}\text{F}$ -FDG) pode ser usada para distinguir a actividade isometabólica da LPD, da absorção hipermetabólica do leiomiossarcoma. No entanto, parece que a PET com FDG não pode ser usada para distinguir fiavelmente os leiomiossarcomas uterinos dos leiomiomas uterinos uma vez que os primeiros, embora raramente, podem ter absorção leve de FDG e os últimos, também raramente, podem ter grande absorção de FGD.(2)

### 9.1.5 Diagnóstico diferencial

A Carcinomatose Peritoneal é considerada a primeira hipótese no diagnóstico diferencial de LPD, especialmente se os nódulos apresentarem necrose, degeneração ou implantação de componentes endometriais e isso pode induzir a tratamento radical desnecessário.(1) A Carcinomatose Peritoneal está, no entanto, associada a ascite, espessamento do omento e metastização hepática, condições estas que costumam coexistir com a LPD.(6)

A LPD pode também confundir-se com Carcinoma do Ovário, Leiomiossarcoma etastizante, com Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST) ou adenomioma, condições que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.

O Mesotelioma Peritoneal, a Tuberculose, os Tumores Desmóides e os Linfomas são também possibilidades na lista do diagnóstico diferencial.(20)

Pode haver também suspeita de fibromatose.(23)

A LPD é um tipo específico de leiomioma e deve, por esse motivo, ser distinguida de Leiomiomatose Benigna Metastizante (LBM), da Leiomiomatose Intravascular e da Leiomiomatose Difusa, patologias com que se pode confundir.(3)

Os Leiomiomas Metastizantes Benignos (LMB) geralmente manifestam-se como um ou mais nódulos ectópicos (cavidade abdominal ou pélvica, ligamento redondo, na continguidade dos vasos ilíacos).(26) As células musculares lisas histologicamente benignas crescem como massas dentro dos vasos sanguíneos e disseminam-se dentro da cavidade abdominal como tumores, podendo atingir, em condições raras, os pulmões. Tal com a LPD, são mais frequentes em mulheres com história de miomectomia uterina.(11)

A Leiomiomatose Intravenosa, por sua vez, é caracterizada pela invasão da vasculatura venosa por um mioma ou por outro tipo tumor muscular liso.

Já a Leiomiomatose Difusa é definida pela presença de múltiplos leiomiomas que produzem aumento simétrico do útero.(3) Este tipo de leiomiomatose pode mostrar envolvimento significativo das estruturas peritoneais e o risco de trombose venosa profunda pode estar aumentado nestes pacientes.(22)

### 9.1.6 Diagnóstico Patológico

Macroscopicamente e nos cortes transversais, os nódulos de LPD apresentam-se de cor cinzento-esbranquiçada, com consistência firme e nítida delimitação, sendo geralmente arredondados.

Histologicamente, a LPD mostra uma morfologia, imuno-histoquímica e características estruturais tipicamente consistentes com uma diferenciação muscular lisa, parcial ou completa.(23) Ao microscópio óptico, os nódulos são compostos de feixes de células espinhais em fuso monomórfico, com citoplasma eosinófilico, não evidenciando atípia ou necrose, sendo o índice mitótico normalmente muito baixo. Os núcleos não apresentam polimorfismo e podem mostrar uma “forma de cigarro”.(2) As células de LPD mostram positividade para o corante tricrómio de Masson. A imuno-histoquímica para desmina,  $\alpha$ -actina do músculo liso, actina específica do músculo e vimentina é positiva e negativa para c-kit,S-100, citoqueratina AE1/AE3, EMA, CD117, CD118, CD34. Este padrão de coloração é típico de tumores de músculo liso.

Os receptores de progesterona e/ou de estrogénio, quando presentes, são uniformemente ou focalmente expressos nos nódulos de LPD em mulheres na pré-menopausa.(4) Nas mulheres em pós-menopausa com LPD, embora menos frequentemente, os receptores de progesterona podem também ser expressos e os receptores de hormona luteinizante (LH) já foram documentados num caso, corroborando a hipótese de uma influência hormonal mesmo após a menopausa.(23)

Estudos de microscopia electrónica demonstram a presença de abundantes fibras contrácteis intracelulares, uma membrana basal envolvendo cada célula, evidência de mitocôndrias nos pólos nucleares, nucléolos uniformes de morfologia ovalada e múltiplas vesículas pinocíticas na superfície celular. Estes aspectos sugerem uma diferenciação intermédia no desenvolvimento entre o fibroblasto e a célula muscular lisa madura.(17)

### 9.1.7 Tratamento

Actualmente, o consenso parece favorecer uma abordagem de tratamento conservador da LPD (excisão simples da lesão ou abstenção hormonal terapêutica), sem castração, especialmente nas mulheres mais jovens e que pretendam engravidar. A regressão espontânea da LPD já foi descrita, especialmente após a eliminação do estímulo hormonal por esterilização cirúrgica, pós-parto ou paragem de pílulas contraceptivas em nódulos com receptores de estrogénio e de progesterona positivos ou com o uso de antagonistas da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), que ao inibirem a secreção normal de gonadotrofinas pela hipófise, também contribuem para castração médica.(19) Os mesmos também podem ser utilizados para reduzir o tamanho dos nódulos, facilitando assim o processo de excisão cirúrgica.(27) Podem também ser utilizados os inibidores da aromatase com o mesmo objectivo.(2)

A embolização da artéria uterina, dos miomas uterinos, é outra opção na terapêutica sintomática em mulheres jovens com LPD.(28) Por outro lado, uma abordagem mais agressiva (cirurgia extensiva e monitorização apertada) é recomendada para a LPD de alto risco de degeneração maligna sem antecedentes de leiomiomas uterinos ou na ausência de receptores hormonais de progesterona e estrogénio nos nódulos de LPD.(26) Nestes casos, está indicada a histerectomia total com salpingo-ooforectomia bilateral, com excisão de todos os nódulos ou ressecção dos órgãos afectados, se necessário.(25)

Apesar de tudo, a transformação maligna da LPD é muito rara e pode demorar de vários meses a vários anos e, se associada a leiomiomatose uterina, tem maior probabilidade de ocorrer na presença de um leiomioma solitário.(5,16)

### 9.1.8 Prognóstico

A LPD é geralmente benigna e tem um bom prognóstico.(5) Não há ainda *guidelines* claras para o diagnóstico, tratamento e *follow-up* desta patologia. Todavia, o *follow-up* com exame pélvico, ecografia ou TC, de seis em seis meses, está recomendado devido ao risco de recorrência e transformação maligna (cerca de 7-10%), especialmente se documentado polimorfismo nuclear, hiper Cromasia, necrose celular ou aumento das figuras mitóticas no estudo histológico. Em determinadas situações pode também ser necessário recorrer a laparoscopia. (2,29)

Os nódulos de LPD normalmente expressam receptores de estrogénio e progesterona. Quando estes não são encontrados, pensa-se que o prognóstico será pior, uma vez que as células sendo mais indiferenciadas, são também mais agressivas, e há um maior potencial para haver transformação em leiomiossarcoma.(7)

No que diz respeito à fertilidade, este é um assunto controverso. Apesar da gravidez ser desencorajada nestes pacientes, porque o estímulo hormonal pode provocar progressão da LPD ou recorrência, este problema deve ser individualizado. Em casos em que a maternidade é mesmo desejada, a gravidez deve ser monitorizada de forma apertada.(23) Está descrito na literatura um caso clínico de uma gestante de 22 semanas com LPD com um episódio de abdómen agudo. A cesariana foi efectuada uma vez que a gestante apresentava dores abdominais incontroláveis e elevação constante dos parâmetros inflamatórios. O recém-nascido do sexo feminino nasceu com APGAR 7/8/9 e sangue arterial do cordão umbilical com pH de 7,32. Além disso, posteriormente a criança sofreu de sépsis, assim como de icterícia e retinopatia.(30) A Ruptura Prematura de Membranas (RPM) também já foi relatada.(29)

O impacto na gravidez propriamente dita, decorre mais comumente dos leiomiomas uterinos, em que pode ocorrer aborto (a complicação mais frequente), o Descolamento da Placenta Normalmente Inserida (DPPNI), Ruptura Prematura de Membranas (RPM), Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU) e placenta prévia. Além disso, pode ocorrer parto pré-termo, anomalias na atitude fetal, distócias durante o trabalho de parto, maior incidência de cesarianas e de histerectomia periparto. No puerpério, também surgem complicações como a hemorragia pós-parto, infecções, maior retenção da placenta e acretismo placentário.(31)

## 9.2 Análise dos casos descritos na literatura

Foi realizada uma pesquisa na base de dados *Pubmed*, com um total de 40 artigos (3 artigos de revisão e 37 artigos com casos clínicos). É apresentada uma tabela com os casos clínicos analisados.

**Características dos casos clínicos analisados sobre Leiomiomatose Peritoneal Disseminada, entre 1995 e 2017**

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da cirurgia
1995 (19)	49F	G2P2; Menopausa; Em 1989: Tratamento com análogos LHRH para fibromioma do útero; Hospitalizada por tumor extrauterino 2 anos antes; Laparotomia: omento espessado e vários nódulos + hidrossalpinge direita; Fez TAH-BSO e omentectomia; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
	43F	G3P3; Apresentação: Menorragia nos últimos 3 anos; Histerografia: leiomiomas; Realizada histerectomia que mostrou várias granulações no intestino delgado e omento; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
	63F	G3P3; Apresentação: Massa pélvica esquerda e hemorragia uterina mínima; RM: 2 leiomiomas (1 intrauterino + 1 no lado esquerdo do útero), tumor no ovário esquerdo, fluído peritoneal e aumento dos gânglios hipogástricos; Fez TAH-BSO, omentectomia subtotal + apendicectomia; Endometriose; Quisto endométrio à direita e cistadenofibroma à esquerda; RP+; Diagnóstico: Sarcoma bilateral de baixo grau do ovário com metástases peritoneais, associado a endometriose.	Sim
2002 (15)	31F	G1; Múltipara; Apresentação: Desconforto abdominal esquerdo; Múltiplas protuberâncias bem definidas no abdómen; Ecografia: útero com múltiplas áreas isoecóicas em relação ao miométrio, com aparência de leiomiomas + várias lesões arredondas semelhantes aos miomas uterinos, no fígado, pâncreas e região periumbilical, omento, mesentério e regiões anexiais; Fez TAH-BSO + omentectomia parcial; Diagnóstico histológico: LPD.	Sim
2005 (32)	34F	Nulípara; Excisão de Neoplasia Intraepitelial do Colo do Útero (CIN2)(1996); CHO:14 anos; Apresentação: hemorragia pós-coital com duração de 2 meses; Exame clínico revela massa anexa direita; Ecografia pélvica: mioma pedunculado; Laparotomia com miomectomia: vários nódulos dispersos no útero, omento e parede pélvica lateral; Diagnóstico histológico: LPD.	Não

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados Clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da ci- rurgia
2005 (13)	45F	Antecedentes familiares de episódios recorrentes de obstrução intestinal; Início de episódios recorrentes de dor abdominal prolongada aos 17 anos, com náuseas e vômitos - exames mostraram obstrução intestinal repetida; Aos 24 anos realiza laparotomia abdominal ginecológica por dor abdominal recorrente e dismenorrea - múltiplas lesões polipóides pedunculadas no intestino grosso, não sendo efectuada biópsia por serem extremamente vascularizadas; Foi realizada uma laparotomia abdominal exploratória com observação e retirada de cerca de 50 tumores fibromatosos dispersos ao longo das superfícies serosas, intestinos delgado e grosso, omento e útero; LPD diagnosticada aos 24 anos. Aos 29 anos - outro episódio de dor abdominal severa, náuseas e vômitos e distensão abdominal, obstrução parcial do intestino delgado ao raio-x; Sem recorrências até então. Apresenta-se com inchaço e desconforto abdominal. Diagnóstico: LPD.	Sim
2006 (33)	27F	Síndrome de Currarino; Apresentação: história de dor pélvica e amenorrea desde há 6 meses e incontinência de stress, obstipação crónica e infecções urinárias e intestinais recorrentes; Ecografia: massa na cavidade pélvica direita, atingindo o hipocôndrio e o epigástrico; TC: massa complexa irregular polilobada; Laparotomia - 3 grandes massas pélvicas, capsuladas, predominantemente sólidas com áreas quísticas contendo fluido. Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2007 (3)	34F	G1P1; Assintomática; Fez RM por ter descoberto anomalia em laparoscopia para laqueação das trompas; RM: várias massas no peritoneu, omento e mesentério, superfície dos intestinos, útero e ambos os anexos - Diagnóstico histológico: LPD.	Sim
2007 (17)	50F	Histerectomia com anexectomia direita há 5 anos. No ano seguinte fez excisão de massa pélvica direita com diagnóstico de leiomioma. Apresenta-se por disúria, “sensação de peso” no hipogástrico; TC: 2 lesões nodulares na cavidade pélvica; Fez RM para melhor caracterização; Intervenção cirúrgica com realização de tumorectomias e ooforossalpingectomia esquerda; Histologia: dois tumores de tecido muscular liso, o de menores dimensões - leiomioma e o de maiores dimensões - leiomiossarcoma.	Sim

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados Clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da ci- rurgia
2007 (34)	42M	Dor persistente no QSD com 16 meses de evolução, com irradiação dorso-lombar e perda de peso; Exame físico - massa irregular na região do hipogástrico; ↑ $\gamma$ -glutamil transferase e ↓ da amilase sanguínea; Ecografia abdominal: aumento difuso e irregular do pâncreas com uma lesão micronodular e singular de baixa densidade; TC c/contraste: múltiplas lesões micronodulares/nodulares de baixa densidade no pâncreas; 1ª laparotomia - múltiplas massas micronodulares, nodulares e polipóides na superfície do pâncreas, peritoneu, mesentério, grande omento e trato GI + aumento de vários gânglios; 20 dias depois, realiza cirurgia paliativa com pancreatectomia parcial e esplenectomia + excisão de tumor do estômago. Diagnóstico histológico: LPD com transformação maligna.	Não
2008 (35)	46F	GIPOAll; Menarca aos 16 anos; Miomectomia há 8 anos, retirando-se 4 miomas uterinos; HTA; Uso de CHO dos 18-37 anos. Há 3 anos: discreto aumento de volume na região periumbilical e dor abdominal difusa no período pré-menstrual, sintomas esses que atenuavam no 1º dia da menstruação; Ecografia: miomatose uterina; Desde há 3 meses que a dor aumentou e a nova ecografia mostrou miomas uterinos; Fez CHO mas sem melhora do quadro; Exame físico: abdómen depressível à palpação, com dor reflexa e difusa de maior intensidade na fossa ilíaca direita. Ecografia - nódulos com áreas hipoecóicas na pelve + aumento de volume do útero por nódulos miomatosos; TC: incontáveis nódulos desde a pelve ao abdómen superior; RM: nódulos no omento e mesentério; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2009 (11)	36F	Nulípara; História de duas cirurgias laparoscópicas prévias (uma por leiomioma uterino subseroso e outra por miomas extra-uterinos na cavidade pélvica, retirados por laparoscopia com morcelação); Apresentação: mioma uterino intramural e múltiplos nódulos peritoneais (intestino, omento, fundo de saco de Douglas) em exames médicos de rotina (RM e ecografia); Ressecção por laparotomia aberta dos mesmos + agonista GnRH por 6 meses - Diagnóstico histológico: LPD.	Não

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da ci- rurgia
2009 (27)	40F	Nefrite lúpica desde 22 anos. Realizou enucleação de leiomiomas uterinos há 6 anos com subsequente injeção intracitoplasmática de esperma para engravidar; Apresentação: distensão abdominal com uma semana de evolução; Na admissão, observada anemia e trombocitopenia causada pelo LES; ↑CA125; RM: tumor na cavidade peritoneal; Laparotomia exploratória mostra massa pélvica rodeada de 8 nódulos bem demarcados na borda distal do íleo + nódulo no útero; Fez TAH +ressecção parcial do intestino delgado; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
	40F	Excisão laparoscópica de miomas 19 meses antes da admissão; Após isso fez FIV e teve gémeos - Cesariana revelou tumores na cavidade peritoneal e ambas regiões inguinais, com diagnóstico de leiomiomas; 8 meses depois - apresentou-se no hospital com dor abdominal; TC: vários leiomiomas; análogos GnRH para diminuir o tamanho dos miomas mas sem sucesso, recorrendo-se posteriormente a laparotomia exploratória onde se descobriu mais um tumor no ligamento largo direito do útero; Fez hysterectomia total e ressecção de nódulos; Diagnóstico histológico: LPD.	Sim
2009 (24)	37F	G2P0010; Infertilidade há 2 anos (Fev2005); Histerosalpingografia: defeito de preenchimento de fundo com patência bilateral; Junho 2005 - Laparoscopia de diagnóstico com histeroscopia: pólipos endometriais + massa pedunculada no fundo uterino; 2 semanas depois - ressecção; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2010 (7)	36F	P2+1; Hysterectomia laparoscópica subtotal com morcelação de mioma uterino com conservação dos ovários (há 1 ano); Apresentação: distensão abdominal e desconforto com 6 meses de evolução; Dispareunia ocasional, hemorragia pós-coital mínima, obstipação, letargia, urgência urinária e incontinência de stress; Exame abdominal com massa suprapúbica; Ecografia: massa quística heterogénea desde o umbigo até à pélvis; ↑CA19.9 e ↑CA125; Efetuou laparotomia explorativa com remoção de alguns nódulos no ovário e trompa de Falópio direitos, omento, cólon sigmóide e anexectomia esquerda; Diagnóstico histológico: LPD.	Não

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da ci- rurgia
2010 (30)	29f	G1P0; Toma de CHO por 14 anos; Apresenta-se às 22 semanas de gestação por febre que durou 4 semanas, e perda de 3kg nas 3 semanas precedentes; Suspeita de abdómen agudo; Ao exame físico apresenta sinais de peritonite, mas sem sinais ou sintomas de aborto; ↑PCR e ↑CA125; Ecografia: várias massas intra-abdominais; RM: massa tumoral pélvica sugestiva de Pseudomixoma Peritoneal; Foi realizada uma laparotomia exploratória com omentectomia e adnexectomia direita para diminuir as massas tumorais; Restante gravidez complicada por recrescimento dos nódulos sendo efectuada cesariana às 28 semanas por dores abdominais incontroláveis e persistência da elevação dos parâmetros inflamatórios; Regressão dos nódulos após o parto; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2010 (8)	31F	História de duas miomectomias abdominais no passado (2003 e 2005); Queixas de subfertilidade, dismenorreia e desconforto pélvico; Exame abdominal: múltiplos caroços e útero volumoso; Ecografia abdomino-pélvica: múltiplos leiomiomas uterinos intramurais, submucosos e subserosos + massa quística no ovário esquerdo + múltiplas massas peritoneais no abdómen atingindo o fígado e baço; Laparotomia exploratória com escisão de vários nódulos firmes, cinzentos-pálidos no omento, peritoneu parietal, fígado, baço, útero, anexos e fundo de Saco de Douglas; Diagnóstico histológico: LPD.	Sim
2011 (36)	29F	História de remoção de massa vascular multinodular ligada ao útero por laparotomia, que se tinha estendido ao peritoneu e retroperitoneu, realizando TAH-BSO e confirmando-se ser um leiomioma, há 6 anos; Cirurgia há 6 meses revelou uma massa sólida irregular e retroperitoneal pelo que iniciou TRH; Apresentação: massa abdominal inferior e dor que veio agravando no flanco direito nos últimos 6 meses; Ecografia actual: massa sólida oval, bem definida e hipocóica; Diagnóstico histológico: fibroma retroperitoneal, remanescente de LPD prévia.	Sim

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da ci- rurgia
2011 (37)	41F	História de Miomectomia Laparoscópica Isobárica há 10 anos com remoção de 5 miomas uterinos; 2006: cesariana; Apresentação: múltiplas massas abdominais palpáveis não dolorosas. Ecografia transabdominal: 6 nódulos bem circunscritos do músculo reto abdominal, com excisão dos mesmos por minilaparotomia suprapúbica transversa. Diagnóstico histológico: Leiomiomatose ectópica pós-GLM.	Não
2012 (16)	55F	HTA; 2002-TAH-BSO por mioma; 2005: cirurgia por tumor pélvico; 2008: carcinomada mama infiltrante PR+ e ER+; Apresentação em 2011: dor abdominal inferior; Ecografia abdominal: lesões hipoecóicas, uma em cada fossa ilíaca e outra anterior à bexiga; ↑4x CA125; Laparotomia à cavidade pélvica direita e esquerda; Diagnóstico histológico: leiomioma em regressão + metástase de adenocarcinoma.	Não
2012 (2)	44F	História de cesariana há alguns anos e miomectomia laparoscópica por miomas uterinos há 2 anos; Apresentação com cólica súbita na região da fossa ilíaca direita e dor abdominal inferior; TC: 2 massas abdominais inferiores; Fez laparotomia com remoção de massa no grande omento e outra profunda ao reto abdominal; Diagnóstico histológico: Leiomiomas benignos.	Não
2013 (20)	36F	História de duas miomectomias histeroscópicas e uma laparoscópica, por dismenorrea e menorragia, com diagnóstico de LPD; Apresentação: menorragia, dispneia e desconforto no QSD; Ecografia: várias massas pélvicas adjacentes ao útero; RM: várias abdomino-pélvicas + massas peritoneais subdiafragmáticas; Realizou miomectomia histeroscópica e devido à persistência sintomas fez GnRH que diminuiu o tamanho de alguns leiomiomas.	Sim
2013 (22)	23F	Obstipação desde há 2 anos; Toque retal: múltiplos nódulos submucosos no anorreto; TC e RM confirmam e mostram superfície lisa dos nódulos; Diagnóstico pré-operatório por biópsia: leiomiomatose benigna na região peri-anorectal; Ressecção de cerca de 10 nódulos, uma vez que sugeriam potencial maligno; Biópsia dos nódulos revela leiomiomatose.	Sim

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da ci- rurgia
2013 (14)	42F	G2P2; Apresenta-se com tumor abdominal ao exame físico; ↑CA125 e ↑CA19-9; TC: massa ovário direito, aderente ao ceco + múltiplos nódulos cavidade abdominal; Cirurgia revela tumor no ovário direito aderente ao ceco e inúmeras massas nodulares dispersas na cavidade peritoneal: TAH-BSO com ressecção do cólon ascendente e de alguns nódulos; Diagnóstico histológico: LPD com endometriose nos mesmos nódulos.	Não
2013 (6)	40F	1997- história de dor abdominal e menorragia nos 6 meses precedentes; Ecografia: múltiplas lesões ecogénicas sugestivas de miomas no útero - efectuou hysterectomia; 2002: dor abdominal de início súbito, vómitos, diarreia - TC: massa pélvica com extensão ao rim + massa íleo - diagnóstico de LPD; 2012: cólicas abdominais e alteração dos hábitos intestinais; TC com contraste: massa aderente ao intestino delgado + cólon ascendente; Realizou hemicolectomia direita com dissecação de gânglios por suspeita de LPD/GIST; Diagnóstico histológico: LPD.	Sim
2014 (38)	21F	Nulípara; Remoção de fibroadenoma da mama 3 anos antes e remoção de mioma por histeroscopia nos 6 meses prévios à apresentação; Apresentação: desconforto abdominal que coincide com massa pélvica que se estende além do umbigo; RM: múltiplos nódulos, alguns com necrose central; Laparotomia: múltiplos nódulos implantados na superfície peritoneal e intestinos; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2014 (39)	37F	1997: Massa suprapúbica, sugestiva de mioma uterino; Fez TAH + salpingo-ooforectomia esquerda - histologia confirmou ser um mioma intramural; 2000: Apresenta-se com massa na parede abdominal anterior e a laparotomia mostra ter origem na bainha do músculo reto abdominal; 2002: Após a 2ª laparotomia, apresenta-se com nova massa abdominal, associada a hérnia incisional, realizando uma 3ª laparotomia que mostrou vários nódulos leiomiomatosos dispersos na cavidade abdominopélvica, os quais foram todos removidos; Diagnóstico histológico: LPD.	Sim

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da cirurgia
2014 (23)	33F	G2P2; Antecedente de 3 leiomiectomias uterinas por laparoscopia; Toma de CHO por 1 ano (2005-2006); Injeções de acetato de medroxiprogesterona até ao momento de admissão por suspeita de Síndrome do Ovário Poliquístico; Apresentação: massa abdominal; Ecografia e TC mostram 4 massas nodulares retroperitoneais e intra abdominais; Realizou intervenção laparoscópica com ressecção de vários nódulos por suspeita de Leiomiossarcoma ou GIS; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
	34F	Nulípara; 2004 - Remoção laparoscópica de múltiplos leiomiomas uterinos, um deles com uma variante celular; Após isso fez tratamento com acetato de megestrol/ medroxiprogesterona; 2005: 2 intervenções laparoscópicas para excisão de duas massas peritoneais - tumores musculares lisos (resultantes da disseminação do leiomioma removido em 2004); 2006: a paciente permaneceu com terapia acetato de megestrol e os nódulos intra-abdominais aumentaram em número e tamanho - suspeita de LPD - suspendeu terapia e iniciou antagonistas GnRH e um inibidor da aromatase - os tumores regrediram; 2008: como a paciente pretendia engravidar, a terapia foi interrompida e os tumores aumentaram novamente em tamanho e número; Diagnóstico histológico em 2009: LPD.	Sim
	41F	1996:TC mostra múltiplos tumores intraperitoneais de vários tamanhos (Nessa altura já teria efectuado previamente duas laparotomias para remoção de leiomiomas uterinos); Fez cirurgia aberta que revelou miomas uterinos e disseminação tumoral carcinomatose-like: TAH-BSO e omentectomia e excisão de vários nódulos peritoneais; Diagnóstico histológico: LPD.	Não

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da cirurgia
2014 (28)	26F	Nulípara; Toma de CHO, durante 18 meses, 2 anos antes da apresentação; Apresentação: queixas de dor abdominal e menorragia desde há 2 anos; ECD's - leiomioma com protusão para a vagina - remoção do tumor c/ curetagem da cavidade uterina e histologia revela leiomioma; Nos meses seguintes foi hospitalizada 9 vezes por dor abdominal e menorragia - miomectomia histeroscópica para remoção dos múltiplos miomas, com curetagem; Ecografia abdominal normal; Inicia agonistas GnRH para ↓ a concentração de estrogénio; Abril de 2012: durante o tratamento observou-se menorragia; Ecografia transvaginal: miomas na parede uterina anterior - fez laparotomia e miomectomia; Abril de 2013: massa abdomino-pélvica na face posterior do ligamento largo e numerosos nódulos na superfície peritoneal e omental - efectuou remoção dos mesmos; Diagnóstico histológico: os numerosos nódulos correspondiam a tumores miofibroblásticos, enquanto a massa no ligamento largo revelou ser um sarcoma endometrial. Realizada TAH-BSO, omentetomia, apendicectomia e linfadenectomia pélvica; Diagnóstico final: Sarcoma endometriomal de baixo grau não metastizante.	Não
2014 (9)	42F	Antecedentes de asma e dislipidémia; Apresentação: massa abdominopélvica; Ecografia pélvica: vários miomas uterinos; Laparotomia: mioma mesentérico; Diagnóstico histológico: adenomioma extrauterino.	Não
	67F	Antecedentes de HTA, DM2, dislipidémia, hemorragia pós-menopausa; Ecografia pélvica: estrutura vascular distendendo a cavidade endometrial - suspeita de lesão neoplásica; Subsequente curetagem uterina revelou ser um adenocarcinoma endometrial; TC abdomino-pélvica: cavidade endometrial distendida por massa heterogénea + massa heterogénea separada, com foco de calcificação na região anexial esquerda, sugestiva de mioma subseroso; Foi efectuada uma laparotomia, cuja histologia do mioma subseroso confirmou ser um leiomioma parasítico.	Não

## Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da cirurgia
	41F	Miomectomia laparoscópica há 5 anos; Apresentação: massa abdomino-pélvica assintomática; Ecografia pélvica: massa anexial direita e massa lobulada abdominal esquerda; RM abdomino-pélvica: duas massas lobuladas peritoneais; Diagnóstico clínico: LPD; Laparotomia exploratória: mioma aderente parede abdominal anterior + mioma no omento vascularizado pelos vasos do omento; Diagnóstico histológico: LPD.	Sim
	42F	Miomectomia laparoscópica há 7 anos; Apresentação: massa abdomino-pélvica assintomática; Ecografia: 3 miomas; Miomectomia: 3 miomas cavidade peritoneal + mioma aderente ao mesentério retosigmóide + 3 miomas no fundo uterino. Diagnóstico histológico: LPD.	Não
	34F	Miomectomia laparoscópica há 5 anos; Menorragia com evolução de 1 ano; Ecografia pélvica: 3 miomas; Miomectomia laparoscópica revelou mioma na parede abdominal anterior + mioma aderente ao ovário direito + fibroma no ovário esquerdo; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
	34F	Miomectomia laparoscópica há 7 anos; Cistectomia laparoscópica por quisto no endométrio há 2 anos e excisão de leiomioma infra-umbilical há 1 ano; Apresentação: menorragia; Ecografia pélvica: quisto endometrial esquerdo + múltiplos miomas; Miomectomia laparoscópica revelou total de 14 miomas na parede abdominal anterior e no mesentério sigmóide + cistectomia esquerda; Diagnóstico histológico: LPD.	Não

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da ci- rurgia
2015 (5)	31F	Nulípara; História de quisto do ovário benigno, leiomioma uterino e endometriose; Cistectomia laparoscópica ovariana há 6 anos e miomectomia uterina laparoscópica há 1 ano; CHO intermitente desde o período pós-operatório mais recente. Apresentação: dor abdominal (QID); TC abdómino-pélvica: nódulo apêndice; Laparoscopia: apêndice aumentado + quistos ováricos bilaterais + coleções de fluído na cavidade pélvica + peritoneu pélvico com vários nódulos - apendicectomia laparoscópica + biópsia dos nódulos; Diagnóstico histológico: LPD + endometriose do apêndice.	Não
2015 (4)	30F	Nulípara; Menarca 19 anos; História de amenorreia e sensibilidade mamária durante 6 meses, aos 24 anos, em que o exame ginecológico mostra massa sólida firme palpável; TC: massa calcificada no lado direito do útero; Fez ovariectomia para remoção de tecoma calcificado; Gravidez aos 29 anos e 1 ano depois é detectado um nódulo no pescoço - leiomioma; TC: inúmeras massas abdomino-pélvicas; Fez laparotomia, mas sem excisão de todos os nódulos; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2016 (26)	56F	Histerectomia abdominal total em 2005; Apresentação: distensão abdominal, após as refeições; Exames de imagem: massa pélvica; Laparotomia exploratória: múltiplas massas pélvicas + ascite pélvica (2L), carcinomatose abdomino-peritoneal, sugestivo de lesões miomatosas benignas, + massa no fígado, não removida por risco de hemorragia; Fez cirurgia citoreductiva, deixando apenas uma massa residual de 1cm na pélvis e outra com 2 cm no fígado; No período intra-operatório a secção de uma das massas revelou um leiomioma no fígado, sendo a maior massa um leiomiossarcoma de alto grau na pélvis; Recorrência de distensão abdominal 1 mês após a cirurgia; TC: massa pélvica com nódulos peritoneais, pulmão e fígado. Diagnóstico histológico: LPD.	Não

Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD antes da cirurgia
2016 (25)	33F	História de de miomectomia laparoscópica e morcelação de mioma em 2009 por leiomioma bizarro; 2011: Cesariana, sem alterações visíveis; 2014: Hipogastralgia irregular; TC abdomino-pélvica: múltiplos nódulos no omento e pélvis sugestivos de metástases tumorais; 9 meses depois a TC c com contraste revela aumento do tamanho dos nódulos; Laparoscopia: vários nódulos dispersos no omento, mesentério e peritoneu; Fez TAH-BSO, ressecção omental e excisão de alguns nódulos. Diagnóstico histológico: LPD.	Sim
2016 (21)	65F	Cirurgia abdominal nos 6 meses prévios à apresentação por tumor do estroma gastrointestinal GIS; Apresentação: dor abdominal difusa, fraqueza, vômitos ocasionais com evolução de 6 meses. Ecografia: inúmeras massas intra-abdominais hipocóicas de diferentes tamanhos + massa hepática; Laparotomia: inúmeras massas no mesentério e intestino delgado, mas sem possibilidade de remoção de todas. Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2016 (18)	40F	Múltipara; Miomectomia laparoscópica com morcelação em 2004 e histeroscopia por forte perda menstrual prolongada há 3 meses, mas sem alterações na biópsia endometrial realizada; Apresentação: menorragia, pressão pélvica, dor abdominal e 2 anos de policitemia. Ecografia: múltiplos miomas uterinos com um mioma intramural posterior dominante; TC: múltiplos tumores pélvicos, aderentes ao peritoneu e intestino, com heterogeneidade ao contraste; Ascite e aumento dos gânglios para-aórticos e ilíacos. Laparotomia: vários miomas aderidos ao útero, bexiga, omento e cólon sigmóide - TAH-BSO e ressecção de nódulos; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2017 (10)	39F	G2P1; História de miomas uterinos pós-histerectomia laparoscópica com morcelação, há 3 anos. Apresentação: desconforto abdominal difuso nos últimos 6 meses; Ao exame físico: sensibilidade anexial esquerda e no epigástrico; Ecografia pélvica: massa anexial esquerda; TC: massas omentais adicionais no abdómen; Laparotomia exploratória: múltiplos locais de leiomiomatose que foram ressecados no peritoneu, intestino delgado, parede pélvica bilateral, retroperitoneu, espaço pararectal direito e colón sigmóide; Diagnóstico histológico: LPD.	Sim

## Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Autor	Idade/ Sexo	Dados clínicos	Suspeita clínica de LPD no pré- operatório
2017 (1)	29F	2014: Sensação de peso e dor abdominal inferior nos 3 meses precedentes; Ecografia: massa isoecóica heterogénea no miométrio, com deslocamento da cavidade endometrial; Fez miomectomia laparoscópica por morcelação, para remoção dos miomas uterinos e a histologia concluiu ser leiomioma; No ano seguinte apresenta-se com queixas de dor abdominal; Ecografia: massa oval com aumento da vascularização, no hipocôndrio direito. AngioTC: confirma a massa e mostra várias lesões no mesentério, na fossa ilíaca esquerda e borda superior da bexiga; Fez laparotomia exploratória devido ao diagnóstico incerto e suspeita de neoplasia disseminada e para remoção das massas que aparentavam ser leiomiomas; 2016: dor abdominal nos 15-20 dias precedentes; Imagiologia: miomas uterinos sendo sugerida cirurgia, sem sucesso, devido à elevada vascularização dos mesmos, sendo efectuada embolização; Diagnóstico histológico: LPD.	Não
2017 (29)	28F	G3P1; Apendicectomia aos 11 anos; Remoção de fibroadenoma mamário em 2003; Interrupção voluntária da gravidez em 2007 e parto eutócico em 2013, ambos sem complicações; Antecedentes de litíase renal e infeções recorrentes do trato urinário; Apresentação: às 40 semanas de gestação com RPM; Realizou cesariana emergente, sendo visualizadas múltiplas lesões infra-centimétricas de consistência dura que envolviam a superfície uterina, peritoneu parietal e epíploon + estrutura nodular sub-serosa com cerca de 3 cm e morfologia compatível leiomioma uterino; Removidos alguns nódulos; Diagnóstico histológico: LPD.	Não

*Abreviações:* ↑ - aumento; ↓ - diminuição; CHO - Contraceptivo Oral Hormonal; DIU -Cu- Dispositivo Intra-Uterino com cobre; DM2 - Diabetes Mellitus tipo 2; ECD - Exame Complementar de Diagnóstico; GI - Gastrointestinal; GIST - Tumores do Estroma Gastrointestinal; GnRH - Hormona libertadora de gonadotrofina; GLM - Gasless Laparoscopic Miomectomy; HTA - Hipertensão Arterial; LPD - Leiomiomatose Peritoneal Disseminada; QID - Quadrante Inferior Direito; RE+ - Receptor de Estrogénio positivo; RM - Ressonância Magnética; RPM - Ruptura Prematura de Membranas; RP+ - Receptor de Progesterona positivo; TAH-BSO- Total Abdominal Hysterectomy with Bilateral Salpingo-Oophorectomy; TC - Tomografia Computorizada;

### 9.3 Interpretação das tabelas

A tabela apresentada anteriormente, com a descrição sumária dos casos clínicos analisados mostra que, aproximadamente metade dos casos de LPD ( $\approx 53,2\%$ ) apresentam antecedentes de cirurgia do foro ginecológico, entre os quais miomectomias laparoscópicas, ooforectomias, TAH-BSO, para remoção de miomas, onde há a probabilidade de ocorrer disseminação de células, que mais tarde, pode vir a originar LPD. As cirurgias efectuadas para GIST podem também ser aqui incluídas, uma vez que estes tumores são também constituídos por células musculares lisas. Nesta secção não foram incluídas as cesarianas, curetagens ou remoção de CIN por apresentarem um risco muito baixo de disseminação de células na cavidade adominopélvica.

Verificaram-se antecedentes de toma de CHO ou de outra terapia hormonal em dois dos casos ( $\approx 4,3\%$ ). Uma vez presentes os receptores de progesterona e estrogénios nos nódulos, torna-se relevante considerar e relacionar o aparecimento de LPD com a exposição hormonal.

Cerca de oito pacientes ( $\approx 17,0\%$ ) tinham antecedentes de exposição hormonal e cirurgia prévias e onze ( $\approx 23,4\%$ ) não relataram antecedente de cirurgia ou medicação hormonal.

Quanto à suspeita clínica de LPD no pré-operatório, verifica-se que na maioria dos casos ( $\approx 68,1\%$ ) não foi possível chegar a um diagnóstico conclusivo recorrendo apenas a exames de imagem. Realiza-se frequentemente por isso laparotomia exploratória com biópsia de amostras recolhidas, sendo a única maneira possível de ter um diagnóstico final. Isto ocorre porque a LPD é uma condição que não tem características específicas, sendo deste modo desafiante chegar a uma conclusão com base imagiológica exclusiva.

Ainda pela observação dos casos clínicos descritos na tabela, observa-se que todas as mulheres em que houve a suspeita clínica do diagnóstico tinham 41 anos ou menos, o que corrobora o facto de a LPD ser uma doença predominante em mulheres em idade reprodutiva. Além disso, a maior parte dessas mulheres já teria feito pelo menos uma miomectomia em circunstâncias anteriores, apoiando a hipótese da disseminação peritoneal de células musculares lisas aquando da retirada dos miomas.

## 10 Descrição do caso clínico

Uma mulher de 65 anos, natural de Belmonte, em Junho de 2016 foi referenciada pelo Centro de Saúde, à consulta de Ginecologia por queixas de emagrecimento acentuado nos últimos meses, astenia, dores abdominais difusas, leucorreia e aumento dos valores dos marcadores Ca15.3 e Ca125.

A paciente tinha como antecedentes pessoais Hepatite B (HBV) diagnosticada aos 50 anos, hipertensão arterial, hipotireoidismo, dislipidemia e um síndrome depressivo diagnosticado há 18 anos.

Como terapêutica actual fazia: Viread® (tenofovir disoproxil fumarate) 245 mg, Pantoprazol® (inibidor da bomba de prótons) 20 mg, Bialzapam (diazepam) retard®, Lasix® (furosemina) 40 mg, Binosto® (bifosfonato), Palexia (tapentadol) retard® 150 mg, Letter® (levotiroxina) 0,1 mg, Calcitab D® (cálcio + colecalciferol), Sinvastatina 20 mg, Triticum® (trazodona) 150 mg.

Tem antecedentes de duas intervenções cirúrgicas aos ouvidos, uma salpingo-ooforectomia unilateral à direita em 2003 e correcção de Incontinência Urinária de Esforço (IUE) em 2007.

Relativamente aos dados ginecológicos, a paciente teve menarca aos 14 anos, cinco gravidezes - três partos vaginais e dois abortos. Fez a menopausa por volta dos 44 anos. A última citologia do colo do útero terá sido efectuada em Julho de 2012, a qual não apresentava alterações significativas.

Realizou uma ecografia vaginal a 13/07/2016 que foi sugestiva de útero normal e atrófico (66x27x28mm), com endométrio regular e atrófico (1,4 mm), ovário esquerdo aumentado de volume por nódulo sólido avascular, heterogéneo, com 71x49mm, tendo algumas áreas hiperecogénicas, mas de contornos regulares. Sem outras massas pélvicas. Apresentava derrame líquido moderado na cavidade pélvica.

Face à presença de suspeita de tumor anexial em mulher na menopausa e aumento do Ca-125, foi-lhe proposta laparotomia de estadiamento, tendo realizado a 29/08/2016 histerectomia total com anexectomia à esquerda (ovário restante), biópsias peritoneais múltiplas e omentectomia infra-cólica.

À observação macroscópica, a peça operatória (útero) apresentava as seguintes dimensões: 4,0x7,5x2,8 cm, com um peso de 34g. No miométrio observava-se uma estrutura nodular, bem delimitada, de consistência elástica e aspecto fasciculado, intramural de 1,1x0,8x0,8 cm. Ao exame microscópico verificou-se que correspondia a um leiomioma, sem atipia citológica, figuras de mitose ou áreas de necrose. Macroscopicamente, o endométrio tinha uma superfície lisa e esbranquiçada, mas microscopicamente observava-se um pólipó com 5 mm de dimensão. O ovário esquerdo apresentava lesões características de fibroma, com focos de calcificação. Não se observou quaisquer sinais de malignidade. O estudo histoquímico e imuno-histoquímico para a pesquisa de calretina e inibina foi positivo.

## Leiomiomatose Peritoneal Disseminada: A propósito de um caso clínico

Nas biópsias peritoneais, observaram-se dois fragmentos irregulares de tecido acastanhado com dimensões de 0,5x0,4x0,3 cm e 1,2x0,5x0,3 cm. Ao exame microscópico notou-se tecido fibro-adiposo envolvido por células fusiformes, sem atipia citológica, figuras de mitose ou áreas de necrose. O estudo imuno-histoquímico para a pesquisa de CD45, calretina e inibina foram negativos. Os achados morfológicos descritos eram compatíveis com o diagnóstico de LPD.

Numa amostra de tecido amarelado de epíploon, de dimensões 10,5x7,0x0,7 cm e com 12g, não foram identificadas estruturas nodulares palpáveis, mas o exame histológico mostrava um fragmento de tecido adiposo envolvido por múltiplas lesões preferencialmente em localização submesotelial e com dimensões inferiores a 2mm, constituídas por proliferação de células fusiformes, com citoplasma escasso, núcleos alongados e sem atipia citológica. O estudo imuno-histoquímico mostrou positividade para actina e desmina, e negatividade para S-100, inibina e calretina, dados estes compatíveis com leiomiomatose.

## 11 Discussão

A LPD é uma doença rara caracterizada por múltiplos leiomiomas vasculares que crescem nos tecidos submesoteliais do peritoneu abdominopélvico, principalmente em mulheres em idade reprodutiva.(1) Apesar das várias hipóteses etiológicas propostas, verifica-se que a exposição hormonal e a realização de laparoscopias com morcelação para remoção de miomas uterinos, constituem fatores de risco para a LPD. A selecção apropriada dos pacientes e a avaliação no pré-operatório pode minimizar os riscos de desenvolver LPD e um consentimento informado claro deve ser obtido pelo médico.(40)

A paciente do caso clínico do CHCB, realizou em 2003 uma salpingo-ooforectomia direita para remoção laparotómica de um cistoadenoma seroso ovárico. Torna-se portanto, pouco provável que a LPD nesta mulher tenha origem numa patologia uterina prévia. Sendo menopáusica e nunca tendo efectuado nenhum tratamento hormonal, incluindo CHO e TRH torna a etiologia hormonal pouco consistente. Não há, em concreto, um factor de risco identificável neste caso. Poderia suspeitar-se da hipótese de metaplasia do epitélio de Müller ou, menos provável, seria uma mutação no cromossoma X e em outros cromossomas incluindo os cromossomas 8,12 e 17 uma vez que, como referido anteriormente, podem incluir uma patogénese comum entre miomas uterinos e LPD. Como não foi realizado um estudo cromossómico, por em nada influenciar a conduta clínica, ficamos sem saber o contributo genético para a doença. Não sendo este caso uma excepção, a etiologia permanece uma incógnita.

Alguns casos raros de transformação maligna já foram reportados, especialmente em mulheres na pós-menopausa, com sintomas e sinais clínicos associados, tais como: perda de peso e elevação dos marcadores tumorais CA-125 e CA19.9, antes da laparotomia exploratória.

No caso clínico descrito, o principal objectivo da laparotomia era excluir a presença de um tumor maligno, pelo que havia indicação para laparotomia exploratória e histerectomia total com anexectomia bilateral e excisão de todas os tumores intra-abdominais. Não houve suspeita clínica prévia de LPD, tal como na totalidade dos casos referidos na literatura para aquele grupo etário.

## 12 Conclusão

O interesse em desenvolver esta revisão bibliográfica surgiu pelo fato de a LPD ser uma condição invulgar e por isso mesmo, uma entidade desafiante.

O caso descrito enquadra-se no que está referido na literatura e é ilustrativo da dificuldade diagnóstica da LPD. Também a etiologia da doença é difícil de determinar, o que levanta problemas no que concerne à prevenção.

Na mulher na menopausa, a LPD apresenta-se sempre com um quadro clínico que sugere doença maligna, o que induz a uma terapêutica mais agressiva. Foi o que aconteceu no caso apresentado.

Na prática médica, há que considerar que mesmo na sugestão clínica de doença maligna, a doente pode ter afecção de carácter benigno, pelo que todas as condutas devem ser ponderadas, no sentido de evitar gestos intempestivos desnecessários.

Dada a raridade da LPD, nenhuma instituição por si só poderá vir a adquirir suficiente experiência sobre a doença, pelo que seria vantajoso um registo centralizado nacional ou internacional que permitisse a análise dos diversos casos que vão surgindo, o que permitiria estudos sobre a etiologia, o diagnóstico, a terapêutica e o prognóstico da doença, com aplicabilidade prática.

## 13 Referências

1. Parmar J, Mohan C, Hans D, Vora M. A Diagnostic Dilemma of Recurrent Disseminated Peritoneal Leiomyomatosis with Hypertrophied Omental Vessels: Imaging and Embolization of Omental Branches with Positive Outcome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2017;2017:6.
2. Tan CHA, Ho BCS, Shelat V, Tan CH. Leiomyomatosis peritonealis disseminata presenting as omental torsion. *Singapore Med J*. 2012;53(4).
3. Famularo G, Minisola G, Nicotra GC, De Simone C. Disseminated peritoneal leiomyomatosis: magnetic resonance imaging and differential diagnosis. *Gynaecol Obstet*. 2007;25(9):4.
4. Tsubura A. Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata Positive for Progesterone Receptor. *Am J Case Rep*. 2015;16:300-4.
5. Lee WY, Noh JH. Leiomyomatosis peritonealis disseminata associated with appendiceal endometriosis: a case report. *J Med Case Rep*. 2015;39(4):4.
6. Jain M, Puri V, Beniwal A. Recurrent Diffuse Peritoneal Leiomyomatosis Following Leiomyomata Uterus. *J Obstet Gynecol India*. 2013;64(1):105-6.
7. Meneni RD, Farrow A-J, Fawzi H. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: an unusual presentation. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2010;30(2):3.
8. Rasalkar DD, Paunipagar BK. Metastasizing Leiomyomatosis peritonealis disseminata (LPD) in association with an ovarian endometrioma: A case report. *Eur J Radiol Extra*. 2010;75(2):5.
9. Chin H, Ong XH, Yam PKL, Chern BSM. Extrauterine fibroids: a diagnostic challenge and a long-term battle. *Case Reports*. 2014;2014(nov13 1):5.
10. Nguyen D, Maheshwary R, Tran C, Rudkin S, Treaster L. Diffuse peritoneal leiomyomatosis status post laparoscopic hysterectomy with power morcellation: A case report with review of literature. *Gynecol Oncol Reports*. 2017;19:3.
11. Miyake T, Enomoto T, Ueda Y, Ikuma K, Morii E, Matsuzaki S, et al. A case of disseminated peritoneal leiomyomatosis developing after laparoscope-assisted myomectomy. *Gynecol Obstet Invest*. 2009;67(2):8.
12. Al-Talib A, Tulandi T. Pathophysiology and possible iatrogenic cause of leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;69(7):239-44.
13. Halama N, Grauling-Halama S a, Daboul I. Familial clustering of Leiomyomatosis peritonealis disseminata: an unknown genetic syndrome? *BMC Gastroenterol*. 2005;5:5.
14. Toriyama A, Ishida M, Amano T, Nakagawa T, Kaku S, Iwai M, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata coexisting with endometriosis within the same lesions: A case report with review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(12):6.
15. Singh G, Gordon-harris L, Frazer G B WSO. Case report: leiomyomatosis peritonealis disseminata: diagnosis by sonography. 2002;(4):3.

16. Marwah N, Duhan A, Aggarwal G, Sen R. An unusual presentation of pelvic leiomyomatosis misdiagnosed as disseminated malignancy. *Case Rep Pathol.* 2012;2012:3.
17. Ferreira P, Cunha TM. Leiomiomatose Peritoneal Disseminada - Revisão Clínica e Radiológica a Propósito de um Caso Clínico. 2007;4.
18. Nappi L, Sorrentino F, Angioni S, Pontis A, Barone I, Greco P. Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata (LPD) ten years after laparoscopic myomectomy associated with ascites and lymph nodes enlargement: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2016;25:3.
19. Randrianjafisamindrakotroka NS, Baldauf JJ, Philippe E, Ritter J, Collin D, Kaemmerlen C. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: Report on two cases and differential diagnosis with peritoneal metastases of a low-grade stromal sarcoma of the ovary. *Pathol Res Pract.* 1995;191(12):1252-7.
20. Acar M, Tatlı S, Silverman SG. Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata: MRI Features Before and After Treatment with GnRH Agonist. 2013;10(4):4.
21. Gebresellasie HW. Leiomyomatosis peritonealis disseminata in postmenopausal women : a case report with review of literature. 2016;(3):4.
22. Toshima M, Miura K, Ishida K, Mizoi T, Naitoh T, Ogawa H, et al. Young-onset peri-anorectal leiomyomatosis: Report of a case. *Surg Today.* 2013;43(3):6.
23. Bisceglia M, Galliani CA, Pizzolitto S, Ben-dor D, Giannatempo G, Bergoli AL, et al. Selected Case From the Arkadi M . Rywlin International Pathology Slide Series Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata : Report of 3 Cases With Extensive Review of the Literature. 2014;21(3):15.
24. DeAngelis SL, Harris RR, Maiman MA, Knochenhauer ES. Live birth of a normal mature healthy baby by in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) after an exploratory laparotomy and multiple myomectomy for leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Fertil Steril.* 2009;91(5):2.
25. Wu C, Zhang X, Hua K. Leiomyomatosis peritonealis disseminata; a case report and review of the literature.pdf. *Mol Clin Oncol.* 2016;4(6):2.
26. Tun AM, Tun NM, Thein KZ, Naing EE, Giashuddin S, Shulimovich M. Case Report A Rare Concurrence of Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata , Leiomyosarcoma of the Pelvis and Leiomyomatous Nodule of the Liver. 2 Case Reports *Oncol.* 2016;2016:4.
27. Tanaka YO, Tsunoda H, Sugano M, Satoh T, Yagi H, Minami R, et al. MR and CT findings of leiomyomatosis peritonealis disseminata with emphasis on assisted reproductive technology as a risk factor. *Br J Radiol.* 2009;82(975):4.
28. Zyla MM, Dzieńiecka M, Kostrzewa M, Stetkiewicz T, Wilamowska A, Książkowska-Łakoma K, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata of unusual course with malignant transformation: Case report. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(2):4.
29. Vilela F, Edral A, Martins R. Leiomiomatose peritoneal disseminada: uma condição rara. 2017;11(3):3.

30. Summa B, Schem C, Weigel M, Strauss A, Jonat W, Maass N, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata in a pregnant woman. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281(1):5.
31. Filho FM, Rejane D, Ferlin M. Leiomiomatose uterina na gravidez : impacto perinatal Uterine fibroids in pregnancy : perinatal impact. 2016;19(2):6.
32. Ramesh L, Edozien LC. Not all disseminated intra-abdominal lesions are malignant: A case of leiomyomatosis peritonealis disseminata. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2005;25(4):2.
33. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Mandato VD, Bifulco G, Merello E, Savanelli A, et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata in association with Currarino syndrome? *BMC Cancer*. 2006;6:7.
34. Yu RS, Wang ZK, Sun JZ, Chen LR. Computed tomography of pancreatic implantation with malignant transformation of leiomyomatosis peritonealis disseminata in a man. *Dig Dis Sci*. 2007;52(8):4.
35. Antonio M, Gedda M, Piantavinha GA, Coutinho TR, Mendonça SM, Bello GDV. Leiomiomatose peritoneal disseminada : relato de caso \*. *Radiologia*. 2008;41(5):3.
36. Momtahan M, Nemati M, Safaei A. Disseminated Peritoneal Leiomyomatosis. *Iran J Med Sci*. 2011;36(1):3.
37. Sesti F, Di Pietro C, Capece A, Piccione E. Multiple ectopic leiomyomas of the abdominal rectus muscles after gasless laparoscopic uterine myomectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;285(3):3.
38. Verguts J, Orye G, Marquette S. Symptom relief of leiomyomatosis peritonealis disseminata with ulipristal acetate. *Gynecol Surg*. 2014;11(1):2.
39. NG PH, MAHDY Z, NIK NI. Recurrent leiomyomatosis peritonealis disseminata. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2014;24(2):2.
40. Lynam S, Young L, Morozov V, Rao G, Roque DM. Risk, risk reduction and management of occult malignancy diagnosed after uterine morcellation: a commentary. *Womens Health (Lond Engl)*. 2015;11(6):16.