RICARDO AUGUSTO de PAULA PINTO

Tratamento das pacientes sintomáticas portadoras
de miomas uterinos através da associação das
técnicas de embolização dos miomas e
ligadura endovascular das artérias uterinas

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Radiologia

Orientador: Prof. Dr. Francisco César Carnevale

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pinto, Ricardo Augusto de Paula

Tratamento das pacientes sintomáticas portadoras de miomas uterinos através da associação das técnicas de embolização dos miomas e ligadura endovascular das artérias uterinas / Ricardo Augusto de Paula Pinto. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Radiologia.

Área de concentração: Radiologia.

Orientador: Francisco César Carnevale.

Descritores: 1.Mioma/diagnóstico 2.Útero 3.Menorragia 4.Arterias
5.Embolização terapêutica 6.Álcool de polivinil 7.Analgesia controlada pelo paciente

USP/FM/SBD-059/07

DEDICATÓRIA

A meus pais, Sérgio e Maria Jacinta pela educação, amor, carinho e dedicação constante que sempre me deram. Minha eterna gratidão por terem acreditado e apostado no meu sonho de ser médico.

A minha esposa, Ana Paula, companheira inseparável e exemplo de compreensão e paciência nos muitos momentos de minha ausência. Minha eterna gratidão ao meu amor que me deu a principal razão da minha vida: meus filhos Rafael Augusto, João Pedro e Thiago.

Aos meus filhos Rafael Augusto, João Pedro e Thiago que são a concretização de todo o Amor e do grande sonho do “papai” em dedicar este trabalho para vocês.

Aos meus irmãos, cunhadas e sobrinhos (as) que mesmo longe sempre estiveram presentes e participantes nos momentos importantes de minha vida.

Aos meus avós e tias (os) pelo incentivo constante e pelo carinho da casa da “vó” nas idas a São Paulo.

Ao casal José Paulo Pereira e Nicelma, meus sogros, pela acolhida como “filho” nesta família e pelo constante incentivo e confiança em que tudo daria certo.

Ao Francisco César Carnevale, “Papum”, mestre-amigo, pela amizade, companheirismo, dedicação nos ensinamentos e responsável pela minha formação como intervencionista. Um amigo capaz de formar um “time” de excelentes profissionais com a prerrogativa de serem amigos, acima de tudo.

AGRADECIMENTOS

A

Deus pela presença constante iluminado os meus caminhos e me fortalecendo nos momentos de dúvidas e angústias nesta árdua caminhada.

À

Nossa Senhora Aparecida pelo amor sempre presente e pelos inúmeros momentos de conforto espiritual proporcionando paz e serenidade.

Ao Professor Dr. Giovanni Guido Cerri, Professor Titular do Departamento de Radiologia da FMUSP, pela oportunidade e apoio científico no meu ingresso na Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao Dr. Francisco César Carnevale, orientador deste trabalho pela paciência, dedicação, carinho e incentivo constante durante esta árdua caminhada na elaboração desta tese.

Ao Professor Dr. José Guilherme Mendes Pereira Caldas, Professor Livre-docente do Departamento de Radiologia da FMUSP pelas primeiras orientações nos passos iniciais dentro da Pós-Graduação, mantendo sempre o incentivo.

Ao Professor Dr. Miguel Ángel de Gregório Ariza, Professor Titular de Universidade Departamento de Pediatría, Radiología e Medicina Física. Chefe da Seção de Radiologia Intervencionista do Hospital Clínico Universitario Lozano-Blesa – Zaragoza – Espanha, pela forma atenciosa e fraternal de suas “dicas” e incentivos no início deste trabalho, além de seu desprendimento e esforço pessoal em vir ao Brasil.

Ao Dr. Jorge Isaac, ex-chefe, amigo e responsável na minha formação médica.

Ao Dr. Adnan Neser, eterno “chefe”, amigo e conselheiro de todas as horas meu respeito e admiração pelo espírito de liderança, vasta cultura e acima de tudo, pela forma carinhosa com que sempre me tratou.

Ao Dr. José Carlos Ingrund, o sempre “Zeca”, pela paciência nos ensinamentos durante minha formação além do exemplo de disciplina e cuidado aos pacientes.

Ao Dr. Felipe Nasser, amigo e companheiro de trabalho que primeiro me incentivou no início das atividades de angiorradiologia e cirurgia endovascular durante minha formação.

Ao Dr. Airton Mota Moreira, “amigo-artista” e exemplo de dedicação no ensinamento da arte médica e companheiro inseparável nos árduos momentos da minha formação.

Ao Dr. Marcelo Buriham, amigo e exemplo inicial do “gosto” pela vida acadêmica e científica.

Ao Dr. Sérgio de Araújo, amigo-irmão, cúmplice e companheiro nos árduos anos de formação durante a residência médica.

Aos amigos intervencionistas: Airton Mota Moreira, Breno Boueri Affonso, Charles Zurstrassen, Felipe Nasser, Henrique Elkis e Luiz Marcelo Ventura, companheiros inseparáveis e incentivadores nesta árdua caminhada.

Ao “gringo-amigo” Dr. José Ramón Lanz Lucas pela grande ajuda neste trabalho, em especial, na análise estatística e pelo desejo de que tudo saísse certo.

Aos sempre amigos e colegas médicos Adilson de Andrade, Alexandre Tellian e Roberto Van de Wiel Barros que desde os primeiros anos de faculdade já diziam que um dia eu seria “professor”.

Ao Professor Dr. Cláudio Basbaum, companheiro de trabalho e membro de um “time” de colegas ginecologistas envolvidos no tratamento das pacientes desta tese.

Ao Professor Dr. Fábio Martins Laginha, colega ginecologista e responsável pela integração entre os Hospitais Pérola Byington e o Instituto do Coração-InCor.

Ao Dr. Luis Fernando Franco Ramirez, amigo e profissional exemplar pela dedicação no tratamento e acompanhamento ginecológico das pacientes.

Ao Dr. José Luis Oliva, colega anestesiológista do InCor, pela atenção constante e pelo verdadeiro espírito de “equipe” durante as intervenções.

Ao Prof. Sérgio Alves Pinto, meu pai, pelo privilégio em tê-lo como revisor da língua portuguesa neste trabalho.

À amiga Suely Campos Cardoso, pela atenção, carinho e extrema dedicação na correção e formatação desta tese.

À amiga Sandra Pacheco de Barros, secretária da Pós-graduação do InRad, pelo exímio profissionalismo, dedicação e atenção aos pós-graduandos.

À Andréia Luciana Leite Araújo Moreira, “secretária da equipe” pelo auxílio constante durante a elaboração deste trabalho.

À Gláucia Maria Rodrigues Santana, minha secretária, pelo valoroso auxílio em manter o consultório em ordem em meus muitos momentos de ausência.

À Elaine Rizzo, pela competência e profissionalismo no auxílio na parte gráfica e na aula de defesa pública da tese.

Ao Instituto do Coração - InCor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ao Serviço de Radiologia Vascular Intervencionista, que me acolheram e proporcionaram todo o aprendizado não só técnico, mas também humanístico no convívio com as pessoas, tornando lá a minha casa.

Aos amigos funcionários da Coordenação do Serviço de Diagnóstico por Imagem do InCor, à enfermagem e aos técnicos de radiologia da “Digital”, meus sinceros agradecimentos pela atenção, dedicação e carinho ao longo destes anos.

Ao Hospital Pérola Byington pela grande contribuição e colaboração para a realização deste trabalho.

Às Irmãs e ao Hospital Santa Marcelina, minha eterna casa, pelos primeiros passos na iniciação e exercício da vida médica e pela possibilidade da construção de grandes e eternas amizades.

A CAPES pelo auxílio da bolsa durante o período na elaboração deste trabalho.

Às pacientes sem as quais este trabalho não poderia ter sido realizado, pelo respeito e colaboração.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Anatomia vascular pélvica.....	06
1.1.1 A artéria ovariana.....	06
1.1.2 A artéria ilíaca interna.....	07
1.1.3 A artéria uterina.....	07
1.2 Importância do estudo.....	11
2 OBJETIVOS.....	13
3 MÉTODOS.....	15
3.1 Seleção das pacientes.....	17
3.2 Técnica da EMAU.....	18
3.2.1 Técnica anestésica.....	19
3.2.2 Técnica radiológica intervencionista.....	20
3.3 Acompanhamento após a intervenção.....	24
3.4 Avaliação do grau de satisfação da paciente.....	28
3.5. Análise estatística.....	29
4 RESULTADOS.....	30
4.1 Insucessos técnicos.....	37
4.2 Complicações técnicas durante a intervenção.....	38
4.3 Complicações clínicas.....	40
5 DISCUSSÃO.....	41
6 CONCLUSÕES.....	67
7 ANEXOS.....	69
8 REFERÊNCIAS.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP	analgesia controlada pela paciente
AIDS	síndrome da imunodeficiência adquirida
cm ³	centímetros cúbicos
DN	descanso noturno
EAU	embolização das artérias uterinas
EAV	escala analógica visual
EAV	escala analógica visual
EMAU	associação das técnicas de embolização do mioma uterino e a ligadura endovascular das artérias uterinas
EO	escala ordinal
F	french
G	gauge
g	grama
GnRH	hormônio liberador de gonadotrofinas
h	hora
IC	intervalo de confiança
LAVL	ligadura das artérias uterinas pela técnica videolaparoscópica
m	mês
mg	miligramas
ml	mililitros
ml/s	mililitros por segundo
psi	<i>pound-force per square inch</i> (libra por polegada quadrada)
PVA	polivini-álcool
RNI	relação internacional normatizada
SPE	síndrome pós-embolização
SPSS®	data analysis with comprehensive statistics software
US	ultra-sonografia
vs	<i>versus</i> (verso)
μ	micron

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Esquema ilustrativo da anatomia vascular da aorta abdominal e das artérias ilíacas.....	08
FIGURA 2 - Anatomia radiológica das artérias ilíacas por angiografia com subtração digital.....	08
FIGURA 3 - Esquema ilustrativo da anatomia uterina e das artérias uterina e ovariana.....	09
FIGURA 4 - Esquema ilustrativo representando as variações anatômicas das artérias uterinas e as respectivas correlações angiográficas.....	10
FIGURA 5 – Amostra de microcatéter.....	22
FIGURA 6 – Amostra de partículas de PVA.....	23
FIGURA 7 – Amostras de micromolas fibradas.....	23
FIGURA 8 - Evolução volumétrica (médias) dos volumes uterinos das pacientes submetidas à EMAU.....	33
FIGURA 9 - Evolução volumétrica (médias) do mioma dominante das pacientes submetidas à EMAU.....	35
FIGURA 10A - Arteriografia pélvica antes da EMAU, onde se observa a predominância da artéria uterina direita.....	37
FIGURA 10B - Artéria uterina esquerda (hipoplásica).....	37
FIGURA 10C- Arteriografia seletiva uterina direita antes da EMAU, demonstrando a tortuosidade da artéria uterina direita.....	38
FIGURA 10D- Micromola liberada na artéria uterina direita.....	38
FIGURA 10E - Arteriografia pélvica antes da EMAU.....	38
FIGURA 10F - Arteriografia pélvica após a EMAU. Nota-se a desvascularização da artéria uterina direita.....	38
FIGURA 11A - Arteriografia pélvica antes da EMAU, onde se observa a predominância da artéria uterina direita.....	38
FIGURA 11B - Artéria uterina esquerda (hipoplásica).....	38
FIGURA 11C - Arteriografia seletiva uterina direita onde se observa a predominância da artéria uterina direita.....	39
FIGURA 11D - Micromola na artéria uterina direita.....	39
FIGURA 11E - Arteriografia pélvica antes da EMAU.....	39
FIGURA 11F - Arteriografia pélvica após a EMAU.....	39
FIGURA 12 - Peça cirúrgica relativa ao caso oito. Histerectomia com salpingectomia bilateral.....	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Total de pacientes de acordo com a faixa etária.....	31
TABELA 2 - Análise da soma dos quadrados do tamanho do mioma dominante antes e após o tratamento com EMAU.....	32
TABELA 3 - Complicações imediatas (até 24 horas) apresentadas pelas pacientes submetidas à EMAU.....	32
TABELA 4 - Comparação entre sintomas antes e após o tratamento com EMAU.....	32
TABELA 5 - Análise dos sintomas ao longo dos diferentes períodos de acompanhamento pelo método de Cochran.....	33
TABELA 6 - Descrição dos volumes uterinos antes e após o tratamento com EMAU.....	33
TABELA 7 - Análise da soma dos quadrados dos volumes uterinos antes e após o tratamento com EMAU.....	34
TABELA 8 - Descrição do volume do mioma dominante antes e após o tratamento com EMAU.....	35
TABELA 9 - Análise da soma dos quadrados do tamanho do mioma dominante antes e após o tratamento com EMAU.....	36

RESUMO

Pinto RAP. *Tratamento das pacientes sintomáticas portadoras de miomas uterinos, através da associação das técnicas de embolização dos miomas e ligadura endovascular das artérias uterinas*. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 85 p.

Os miomas uterinos são os tumores benignos mais comuns do trato genital feminino, sendo que nas mulheres portadoras, 30% são sintomáticos e exigem alguma forma de tratamento. No presente estudo, foram tratadas 35 pacientes sintomáticas com diagnóstico clínico e ultra-sonográfico de mioma uterino, por meio da embolização dos miomas com partículas de polivinil-álcool associadas à obstrução das artérias uterinas com micromolas fibradas. A avaliação clínica e ecográfica foram inicialmente feitas e o acompanhamento realizado após um, três, seis e doze meses do procedimento. O sucesso técnico foi de 94,3%. O volume uterino médio era de 404,53 cm³ antes do tratamento endovascular percutâneo e o sintoma mais freqüente, em 82,9%, a menorragia. A redução média dos volumes uterinos foi de 21,4%, 39,7%, 53,8% e 59,8% respectivamente em um, três, seis e 12 meses ($p < 0,01$). Houve, também, a redução do volume do nódulo miomatoso dominante em 5%, 18,5%, 26,8% e 32,9% em um, três, seis e 12 meses, respectivamente ($p < 0,01$). A melhora e o controle da menorragia foram obtidos em 100% das pacientes tratadas. Houve necessidade de histerectomia em uma paciente por insucesso no controle da dor após seis meses do procedimento. A embolização dos miomas uterinos com partículas de polivinil-álcool associada à oclusão endovascular das artérias uterinas com micromolas fibradas é uma alternativa de tratamento minimamente invasivo para as pacientes sintomáticas portadoras de miomas uterinos que proporciona controle e melhora dos sintomas e redução do tamanho dos miomas e do volume uterino.

Descritores: 1. Mioma/diagnóstico 2. Útero 3. Menorragia 4. Artérias 5. Embolização terapêutica 6. Álcool de polivinil 7. Analgesia controlada pela paciente

SUMMARY

Pinto RAP. *Uterine artery embolization with polyvinyl-alcohol particles and metallic coils for the treatment of symptomatic patients with fibroids* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 85 p.

Uterine fibroids are the most frequent benign tumors of the female genital tract. The tumors are symptomatic in about 30% of the cases, requiring medical treatment. In the present study, a total of 35 clinically symptomatic patients with ultrasonographic diagnosis of fibroids underwent endovascular treatment, which consisted of embolization of the uterine arteries with 355-500 micras PVA particles associated to metallic coils. Clinical and ultrasonographic evaluations were performed at baseline, 1, 3, 6 and 12 months post-intervention. Technical success was obtained in 94.3% of the cases. Mean uterine volume before the procedure was 404.53 cm³ and menorrhagia was the most frequent symptom (82.9%). Mean reduction of the uterine volumes was 21.4%, 39.7%, 53.8% and 59.8% respectively at 1, 3, 6 and 12 months post-intervention. Dominant fibroid size was also significantly reduced after the procedure (5%, 18.5%, 26.8% and 32.9% reductions at 1, 3, 6 and 12 months, respectively; $p < 0.01$). Vaginal bleeding was abolished in all cases after the 12-month follow up. One patient needed to undergo hysterectomy 6 months after the procedure due to uncontrolled pain. Our results demonstrate uterine arteries embolization is minimally invasive and provides clinical control of the fibroids associated to significant reduction of the uterine volume. Moreover, the technique preserves the uterus and should be considered a therapeutic alternative to standard surgical treatment.

Descriptors: 1. Myoma/diagnosis 2. Uterus 3. Menorrhagia 4. Arteries 5. Embolization therapeutic 6. Polyvinil alcohol 7. Analgesia patient-controlled

1 INTRODUÇÃO

Os miomas uterinos são tumores benignos dos ductos Mullerianos compostos por células musculares e tecido conectivo fibroso, presentes em 25-45% das mulheres acima de 35 anos⁽¹⁾.

O mioma uterino é o tumor ginecológico mais freqüentemente achado em exames de rotina, em pacientes em idade fértil, sendo relativamente raro em jovens e na pós-menopausa. Apresentam freqüência nove vezes maior em mulheres afro-americanas em relação às caucasianas⁽²⁾.

A etiologia dos miomas ainda não é totalmente conhecida, existindo diversas linhas e teorias para explicá-la. Entre elas, ganha destaque a cromossômica que defende a existência de que há transformação neoplástica do miométrio em mioma com posterior geração de clones com alterações genéticas diferentes de seu precursor⁽³⁾. Em culturas celulares dos miomas foram encontrados 40% de algum tipo de anormalidade do cariótipo e sugere a existência de outros mecanismos de proliferação celular ainda não conhecidos⁽⁴⁾. Há também a hipótese da ação de progestágenos sobre a atividade mitógena dos miomas, através de estudos bioquímicos⁽⁵⁾.

As pacientes sintomáticas portadoras de miomas representam cerca de 20-50% daquelas com diagnóstico de mioma, sendo o sintoma mais comum a menorrágia⁽⁶⁾. Os sintomas compressivos aos órgãos adjacentes (reto e bexiga) provocam desconforto e sintomas como dor pélvica, sensação de peso e aumento do volume abdominal⁽⁴⁾. O volume uterino pode estar relacionado a complicações durante as gestações e a sintomas compressivos à inervação pélvica, inclusive com ciatalgia.

Nos Estados Unidos representa, aproximadamente, 30% das indicações das mais de 600.000 histerectomias realizadas anualmente⁽⁷⁾. As implicações

econômicas são inúmeras, pois o custo com as internações pelos sintomas causados pelos miomas, em especial os sangramentos, e com as histerectomias são estimados em, aproximadamente, dois bilhões de dólares americanos⁽⁸⁾. O custo anual de cada mulher na perda da produtividade é de aproximadamente 1.692 dólares americanos⁽⁹⁾.

O tratamento clínico com hormonioterapia faz parte do arsenal terapêutico para a redução dos miomas uterinos nas pacientes sintomáticas. Os análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) promovem a redução temporária do volume dos nódulos miomatosos e, portanto, da sintomatologia. Efeitos colaterais com a utilização dos análogos GnRH dificultam seu uso por períodos prolongados⁽¹⁰⁾.

O tratamento cirúrgico depende da localização e números dos miomas uterinos, bem como do desejo reprodutivo da paciente ou mesmo de manter o fluxo menstrual. O número, a localização e o tamanho dos nódulos de miomas determinam se a miomectomia pode ser por via histeroscópica, laparoscópica ou laparotômica dando caráter mais conservador ao tratamento⁽¹¹⁾.

A histerectomia, como forma radical de tratamento cirúrgico, é indicada àquelas pacientes sem desejo reprodutivo e que não se incomodam de não menstruar, considerando-se os aspectos bio-psicossociais envolvidos com a cirurgia⁽¹²⁾.

A miomectomia, ainda que tenha um caráter mais conservador quando comparado à histerectomia, representa uma alternativa cirúrgica para tratamento do mioma que pode resultar em maiores perdas sangüíneas, maior tempo operatório e permanência hospitalar, quando comparada com a histerectomia. Por vezes se faz necessário algum tipo de tratamento cirúrgico

complementar em cerca de 20-25% das mulheres submetidas à miomectomia^(13,14).

As miomectomias podem resultar em melhora da sintomatologia pela exereses dos nódulos miomatosos, porém, há a possibilidade de ter deformidades da cavidade uterina no pós-operatório dificultando ou mesmo impedindo gestações futuras⁽¹³⁾.

Os primeiros relatos de utilização da emboloterapia pelo catéter foram com Rösh⁽¹⁵⁾ em 1970 para controle da hemorragia digestiva alta e serviu como precursor para futuros trabalhos. Em hemorragias por trauma pélvico, pós-parto, neoplasias pélvicas operadas, gravidez ectópica, controle de sangramentos pós-operatório de histerectomias, a embolização das artérias uterinas tem sido utilizada como método eficaz e minimamente invasivo para tais situações, desde os primeiros relatos por Heaston et al.⁽¹⁶⁾.

Em abril de 1974, Merland realizou a primeira embolização de mioma uterino. Tratava-se de paciente de 38 anos de idade com sangramento vaginal incontrolável, anemia e que apresentava alto risco cirúrgico, porque tinha paraplegia espástica resultante de uma anóxia por monóxido de carbono. Houve sucesso do tratamento com supressão do quadro hemorrágico e da anemia. No seguimento, seis meses após a realização do procedimento, foi realizada arteriografia pélvica demonstrando a oclusão das artérias uterinas, porém com aumento do calibre das artérias ovarianas que nutriam o mioma. A maior artéria ovariana foi cateterizada seletivamente e então embolizada com gelfoam. Desde então, passou-se a indicar a embolização das artérias uterinas (EAU) àquelas pacientes com contra-indicações (AIDS, doença cardiovascular que impedia a anestesia, etc) à operação pela via cirúrgica tradicional⁽¹⁷⁾.

A utilização como medida profilática para coibir sangramentos intra-operatórios em pacientes portadoras de miomas fez com que Ravina et al.⁽¹⁸⁾ indicassem a EAU para que as pacientes pudessem aguardar a cirurgia definitiva. Desde então, a EAU passou a ser considerada como alternativa ao tratamento das pacientes com miomas uterinos que não desejam o tratamento cirúrgico convencional, sendo eficiente no controle da sintomatologia e preservando a função menstrual⁽¹⁹⁾

Em 1993, na França, iniciou-se um estudo multicêntrico para EAU como tratamento alternativo à histerectomia. Os resultados de 16 pacientes tratadas foram publicados em 1995, por Ravina et al.⁽¹⁸⁾ no Lancet. Desde então, outras publicações na Europa, especificamente na Inglaterra com Walker e Reidy, e nos USA com Goodwin, proporcionaram a difusão da técnica por todo o mundo⁽¹⁷⁾.

A evolução dos agentes embolizantes tem permitido a embolização mais seletiva, pois as partículas calibradas produzem isquemia de forma mais uniforme e não provocam a oclusão dos microcatéteres.

Houve também o surgimento de uma nova forma de tratamento dos miomas uterinos através da oclusão da artéria uterina por via laparoscópica, com a realização da ligadura ou coagulação bilateral das artérias uterinas, em sua porção mais proximal. Utilizando esta técnica, Liu et al.⁽²⁰⁾ e Lichtinger et al.⁽²¹⁾ obtiveram redução de 76% do mioma dominante e 80 a 90% da melhora da dor e do sangramento. Estes resultados são semelhantes aos descritos na literatura com a embolização dos miomas, porém na videolaparoscopia há invasão da cavidade pélvica e abdominal com possibilidade de lesões e aderências pós-operatórias.

1.1 Anatomia vascular pélvica

O conhecimento da anatomia pélvica é fundamental para a realização da embolização das artérias uterinas no tratamento das pacientes sintomáticas com miomas. Os radiologistas intervencionistas estão reaprendendo a anatomia pélvica quando Soluen et al.⁽²²⁾ dizem que “após trinta anos de embolização de artérias hipogástricas, como podemos saber tão pouco?”. O conhecimento profundo e pormenorizado da anatomia pélvica permite ao intervencionista a realização do procedimento de forma segura.

1.1.1 A artéria ovariana

As artérias gonadais originam-se da aorta abdominal em 81-91%. Setenta e cinco por cento das artérias ovarianas originam-se da superfície ventral da aorta abdominal poucos centímetros abaixo das artérias renais. Em aproximadamente 20%, originam-se das artérias renais⁽¹²⁾.

A típica origem é da superfície anterior da aorta de dois a três centímetros abaixo da artéria mesentérica superior. Os ovários são nutridos pelas artérias ovarianas em 40% dos casos, em 56% pelas uterinas e ovarianas e, em 4% somente pelas uterinas⁽²³⁾.

A artéria ovariana pode desempenhar papel significativo na nutrição do mioma, somado ao fato da rica rede anastomótica entre uterina e ovariana. Este aporte sangüíneo para útero e anexos pode explicar razões de possíveis falhas nas EAU, mesmo quando realizadas de forma segura e eficaz. Pode

também explicar as razões para insuficiência ovariana transitória e/ou definitiva⁽²⁴⁾.

1.1.2 A artéria ilíaca interna

A artéria ilíaca interna origina-se da artéria ilíaca comum, formando um ângulo agudo medialmente, estendendo-se inferomedialmente pela face anterior do sacro. Sua extensão varia entre 2 e 5 cm, bifurcando-se depois em dois troncos terminais: um anterior e outro posterior. O posterior emite ramos parietais como a artéria iliolumbar, a sacral lateral e glútea superior; já o anterior dá ramos principalmente viscerais e alguns parietais⁽²⁵⁾. Os ramos anteriores são as artérias isquiática, pudenda interna, obturadora, umbilicovesical, genital, hemorroidária média e a uterina, nas mulheres⁽²⁶⁾.

A artéria ilíaca interna proporciona irrigação sangüínea às vísceras e musculatura pélvicas prosseguindo através da fossa isqueorretal como artéria pudenda interna, que vai para o períneo e vulva, onde se aprofunda nos lábios para atingir o diafragma urogenital e o clitóris.

1.1.3 A artéria uterina

O tronco anterior da artéria ilíaca interna dá origem ao seu ramo visceral mais medial, a artéria uterina, antes de prosseguir ao longo do aspecto medial do espaço paravesical para fornecer os ramos vesicais superior e inferior. Os ramos do tronco anterior irrigam o útero, a tuba, a vagina e a bexiga.

A artéria uterina passa pela base do ligamento largo, onde se desvia agudamente em direção à linha média, juntamente com a veia uterina, para passar por sobre o ureter e enviar ramos colaterais para o fundo, onde forma uma âncora colateral com a artéria ovariana. O diâmetro da artéria uterina varia de 3 a 6 mm. O tronco anterior dá, também, origem a três ramos parietais: a artéria obturatória, a pudenda interna e glútea inferior⁽²⁵⁾.

Todos os ramos do tronco posterior são parietais, incluindo: a artéria iliolumbar, a sacral lateral e glútea superior.

A vascularização pélvica possui grande circulação colateral que é feita através de grupos de vasos que se comunicam com ramos da aorta abdominal, aqueles que se comunicam com ramos da ilíaca externa e os que se comunicam com ramos da artéria femoral.

Figura 1. Esquema ilustrativo da anatomia vascular da aorta abdominal distal e das artérias ilíacas (Uflacker Atlas de Anatomia Vascular, 1997).

Figura 2. Anatomia radiológica das artérias ilíacas por angiografia com subtração digital. Observam-se as artérias uterina esquerda (seta aberta) e direita (seta fechada)

Figura 3. Esquema ilustrativo da anatomia uterina e das artérias uterina e ovariana
Netter FH. Atlas of Human anatomy. Ciba Geigy Corporation, 1995

A artéria uterina possui variações anatômicas classificadas de acordo com a frequência que aparecem:

Tipo I - 45%: a artéria uterina é o primeiro ramo da artéria glútea inferior.

Tipo II - 6%: a uterina é o segundo ou o terceiro ramo da artéria glútea inferior.

Tipo III - 43%: as artérias uterina, glútea inferior e superior originam-se de uma trifurcação da artéria ilíaca interna.

Tipo IV - 6%: a artéria uterina é o primeiro tronco acima do nível das artérias glúteas inferior e superior.

Figura 4. Esquema ilustrativo representando as variações anatômicas das artérias uterinas e as respectivas correlações angiográficas (Spies e Pelage, Uterine artery embolization & Gynecology embolotherapy, 2005).

Outras variações anatômicas como duplicidade unilateral ou bilateral, hipoplasia ou agenesia de artérias uterinas também são descritas^(27,28,29).

Provavelmente, uma das razões de dificuldades técnicas nas EAU seja a de determinar a origem correta da artéria uterina, dificultando seu cateterismo seletivo em razão das variações anatômicas e mesmo pela tortuosidade devido ao fato do grande aumento do aporte sangüíneo que nutre os miomas.

A utilização de imagem em duas dimensões (posterior-anterior) como acontece no estudo angiográfico, por vezes dificulta a correta identificação da origem da artéria uterina, necessitando de projeções oblíquas para melhor identificá-las.

A presença do mioma pode causar distorção na anatomia normal da artéria uterina. Sampson et al.⁽³⁰⁾ demonstram que cada mioma é nutrido por artérias arqueadas ou artérias periféricas, causando aumento significativo de seu diâmetro e fluxo para suprir o mioma. Estas informações dão sustentação à utilização de diferentes agentes embolizantes para o tratamento dos miomas uterinos, considerando-se as anastomoses existentes entre os vasos, a origem e o tamanho das artérias uterinas.

1.2 Importância do estudo

Dada a relevância do grande número de pacientes sintomáticas e com o intuito da preservação do órgão, redução do tempo de internação hospitalar e retomada precoce de suas atividades laborativas, além dos aspectos bio-

psicossociais envolvidos com a cirurgia, a EAU é uma alternativa terapêutica ao tratamento das pacientes sintomáticas portadoras de miomas uterinos.

Takamizawa et al.⁽³¹⁾ argumentam que aliada à característica conservadora e minimamente invasiva e pela baixa probabilidade de transformação maligna do mioma, a EAU é mais uma forma de tratamento para os miomas uterinos.

Lee et al.⁽³²⁾ apresentam resultados clínicos e de redução de volume uterino com a ligadura cirúrgica das artérias uterinas pela técnica videolaparoscópica (LAVL) semelhantes aos obtidos com a EAU para o tratamento do mioma uterino sintomático.

Pensou-se, portanto na idéia de associar os métodos de embolização do mioma uterino e a ligadura endovascular (oclusão através da embolização) das artérias uterinas em um só procedimento (EMAU), com o objetivo de evitar a recanalização precoce das artérias uterinas e ter isquemia mais duradoura dos miomas e conseqüente melhora dos resultados.

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

1. Avaliar a resposta dos sintomas menorragia, peso pélvico, dor pélvica, dispareunia, compressão retal, cialgia e compressão vesical após a EMAU;
2. Determinar o comportamento do volume uterino e do mioma dominante após 12 meses do tratamento com EMAU;
3. Avaliar o sucesso técnico da EMAU;
4. Determinar o grau de satisfação das pacientes tratadas pela EMAU.

3 MÉTODOS

Foram estudadas 35 pacientes sintomáticas com idade entre 31-49 anos, com diagnóstico clínico e US de mioma uterino e tratadas através da embolização percutânea endovascular dos miomas e das artérias uterinas, após a assinatura do Termo de consentimento livre, esclarecido e pós-informado no período compreendido entre janeiro de 2001 e março de 2002.

A seleção das pacientes foi feita através do ambulatório de Ginecologia do Hospital Pérola Byington, levando-se em conta a sintomatologia como: menorragia, dor pélvica, sintomas compressivos de órgãos adjacentes (reto e bexiga), além de exames prévios de colpocitologia oncótica, cultura da flora vaginal e fração beta da gonadotrofina coriônica humana.

A colpocitologia oncótica foi realizada para afastar a presença de alterações neoplásicas concomitantes ao diagnóstico de miomatose uterina, sendo obrigatório os resultados serem negativos para alterações neoplásicas bem como para a fração beta do hormônio gonadotrófico coriônico.

A presença de infecção no exame da flora vaginal foi fator de contra-indicação absoluta para o tratamento.

A prévia avaliação por método de imagem (US pélvica e transvaginal) foi realizada sistematicamente pelo mesmo examinador, no aparelho de US *Diasonics*, modelo *Siner*, com transdutor endocavitário de 3,5 – 5,0 MHz, levando-se em consideração o volume uterino e o(s) do(s) nódulo(s) miomatoso(s). A Ressonância Magnética (RM) foi realizada opcionalmente antes do procedimento da EMAU, nos casos em que houve dúvida diagnóstica, e após seis meses, porém não foi utilizada como referência de cálculos para as medidas do volume uterino e dos miomas.

Todas as mulheres expressaram o desejo de manter o útero e de não serem submetidas ao tratamento cirúrgico convencional através da histerectomia. Todas as pacientes fizeram exames de análise da função renal e dos níveis hematimétricos, bem como provas de função da coagulação, de acordo com o protocolo do Serviço de Radiologia Intervencionista do InCor-HCFMUSP, onde foram realizadas as EMAU das pacientes.

3.1 Seleção das pacientes

➤ **Critérios para Inclusão:** Foram consideradas para inclusão neste estudo as pacientes sintomáticas portadoras de mioma confirmado por US, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Pós Informado (Anexo A) e, cujos principais sintomas foram:

1. Menorragia;
2. Dor pélvica;
3. Peso pélvico;
4. Dispareunia;
5. Sintomas compressivos (reto e bexiga);
6. Preservação do útero;
7. Pacientes com prole constituída.

➤ **Critérios para exclusão:** os critérios para exclusão fundamentaram-se na presença de:

1. Neoplasia maligna ginecológica;

2. Radioterapia pélvica prévia;
3. Infecção genital ativa e não tratada;
4. Adenomiose;
5. Miomas submucosos e subseros pediculados com colo estreito;
6. Gestação em curso;
7. Doenças do colágeno;
8. Coagulopatias graves;
9. Insuficiência renal;
10. Alergia comprovada ao contraste iodado;
11. Creatinina > 1,5 mg/dl;
12. Hemoglobina < 9,0 g/dl;
13. Tempo de atividade de protrombina < 50%;
14. RNI > 1,7;
15. Plaquetas < 50.000 por mm³.

3.2 Técnica da EMAU

Conforme descrito anteriormente, a EMAU consistiu na associação dos métodos terapêuticos de embolização do mioma uterino e a ligadura endovascular (oclusão através da embolização) das artérias uterinas em um só procedimento.

As pacientes foram submetidas à EMAU no Serviço de Radiologia Intervencionista do InCor-HCFMUSP, de acordo com o seguinte protocolo.

3.2.1 Técnica anestésica

Realizada pelo médico anesthesiologista com acompanhamento posterior ao procedimento pelo grupo da dor.

A - Punção venosa de membro superior direito com abbocath 18G, com instalação de solução salina 0,9% - 500ml.

B - Sedação intravenosa com midazolam 2,5 a 5 mg.

C - Punção peridural lombar ao nível de L2-L3 ou L3-L4, após assepsia lombar e realização de botão anestésico com xilocaína 2% sem vasoconstritor.

D - Passagem de catéter peridural, fixação do catéter e infusão da medicação anestésica.

E - Drogas anestésicas utilizadas:

- Bupivacaina 0,25% 20 ml;
- Fentanil 50 µg 1ml;
- Infundir via catéter de peridural;

ou

- Rupivacaina 0,75% 40 ml;
- Fentanil 50 µg 1ml;
- Infundir via catéter de peridural.

Controle da dor pós-embolização imediata - Drogas analgésicas

Bupivacaina	0,5%	30 ml	0,6 mg/ml
-------------	------	-------	-----------

Fentanil	0,005%	20 ml	4 µg/ml
----------	--------	-------	---------

SF	0,9%	200 ml	
----	------	--------	--

➤ Infusão via bomba de ACP em 5 a 8 ml/hora, com dose bolus de 3 ml (acionado pelo paciente), com bloqueio de 20 minutos.

ou

Ropivacaína	0,75%	40 ml	1,2 mg/ml
-------------	-------	-------	-----------

Fentanil	0,005%	20 ml	4 µg/ml
----------	--------	-------	---------

SF	0,9%	190 ml	
----	------	--------	--

➤ Infusão via bomba de ACP em 5 a 8 ml/hora, com dose bolus de 3 ml (acionado pelo paciente), com bloqueio de 20 minutos.

3.2.2 Técnica radiológica intervencionista

A - Sondagem vesical de demora com sonda de Foley nº14.

B - Assepsia e anti-sepsia da região inguinal bilateral.

C - Profilaxia infecciosa com Cefuroxima (Zinacef® - Glaxo-Wellcome) 1,5g endovenoso uma hora antes do procedimento, seguido de 750 mg a cada 12 horas.

D - Punção e cateterismo da artéria femoral comum direita com identificação e marcação prévia da cabeça femoral sob fluoroscopia, segundo a técnica de Seldinger (punção vascular utilizando-se agulha, fio-guia e catéter).

E - Passagem de fio-guia “J” e do introdutor valvulado 5F sob visão fluoroscópica.

F - Preenchimento do introdutor valvulado com 20 ml de solução fisiológica heparinizada (5.000UI de heparina sódica em 500 ml de solução salina 0,9%).

G - Introdução de catéter tipo “pig tail” 5F e realiza-se arteriografia pélvica com o catéter posicionado imediatamente acima da bifurcação aorto-ilíaca para identificar a anatomia dos vasos pélvicos e principalmente das artérias uterinas, com volume de contraste iodado não iônico de 30ml total com 10ml/s e pressão de 600-900 psi.

H - Colocação do catéter “pig tail” na bifurcação aorto-ilíaca e com fio-guia hidrofílico 0,035 polegadas de 150 cm ponta semi-curva de 3 cm *Standard Glidewire Terumo*[®] (Terumo Medical Corporation – Tóquio, Japão) realiza-se o cateterismo seletivo da artéria ilíaca comum e ilíaca externa esquerda.

I - Troca-se o catéter mantendo a seletivação da artéria ilíaca externa esquerda por um catéter tipo cobra 4F curva 1 *Tempo* (Cordis[®] – Johnson & Johnson - EUA) lúmen 0,038 polegadas.

J - Realiza-se o cateterismo seletivo da artéria ilíaca interna e, após a identificação da artéria uterina sob projeção oblíqua homolateral, sob “road map”⁽³³⁾, faz-se o cateterismo superseletivo da artéria uterina utilizando-se microcateterização com fio-guia 0,014 polegadas (Transend[®] - Medi -Tech. Target, Boston Scientific - EUA) e microcatéter 3,0F (Fastracker 325[®] Medi-Tech, Target, Boston Scientific - EUA).

Figura 5. Amostras de microcatéter (Carnevale, Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular, 2006)

K - Arteriografia seletiva da uterina esquerda previamente à embolização.

L - Injeção de partículas de PVA 355-500 μ (Contour[®] – Medi-Tech, Target, Boston Scientific - EUA) (em solução de 20ml de contraste e 20ml de solução salina 0,9%) observando-se o momento final “end point” quando há a parada da progressão do meio de contraste juntamente com as partículas. Neste momento, observa-se a chamada “danças das artérias” que corresponde a parada na progressão do meio de contraste à fluoroscopia por, ao menos, cinco batimentos cardíacos dando o aspecto como se o contraste estivesse em movimentos de dança.

Figura 6. Amostras de partículas de PVA. (catálogo Boston Scientific,2004)

M - Faz-se, então, a liberação de micro mola fibrada 0,018 polegadas (VorteX® - Medi-Tech., Target, Boston Scientific - EUA), preferencialmente 1 mm maior que o diâmetro da artéria uterina, através do microcatéter, ocluindo proximalmente as artérias uterinas, logo após a emergência dos ramos cervico-vaginais.

Figura 7. Amostras de micromolas fibradas. (Carnevale, Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular 2006)

N - Controle angiográfico seletivo uterino esquerdo para documentação da devascularização da artéria uterina.

O - Realiza-se a seletivação da artéria ilíaca interna homolateral através de manobra (“loop” de Waltman) com o catéter angiográfico Cobra C1 4F *Tempo* e repetem-se os tempos cirúrgicos como descritos anteriormente.

P - Realiza-se a arteriografia pélvica de controle final com o catéter “pig tail” posicionado ao nível das artérias renais a fim de estudar a possível existência de artérias ovarianas nutrindo os miomas, com volume de contraste total de 30ml, a 10ml/s e pressão de 600 – 900 *psi*.

Q - Retira-se o catéter “pig tail” juntamente com o fio-guia hidrofílico através do introdutor valvulado.

R - Aspira-se do introdutor valvulado 10ml de sangue e injeta-se no mesmo 20ml da solução fisiológica heparinizada.

S - Retira-se o introdutor valvulado e realiza-se compressão manual por 20 minutos ou até cessar possível sangramento no sítio da punção femoral.

T - Curativo compressivo local durante 12 horas mantendo-se o membro puncionado imóvel durante 6 horas.

3.3 Acompanhamento após a intervenção

As pacientes permaneceram no setor de Radiologia Intervencionista ao término do procedimento e foram observadas quanto a possíveis

intercorrências tais como náuseas, vômitos e reações adversas ao contraste, e foram medicadas quando houve necessidade. A observação do local da punção arterial também foi feita mesmo antes da realização do curativo compressivo final.

As pacientes foram internadas onde permaneceram até o dia da alta. No final da tarde do dia do procedimento receberam a visita médica do radiologista intervencionista a fim de avaliar os sintomas como dor, náuseas e vômitos após a EMAU e a perfusão do membro inferior em que fora feita a punção femoral.

O Grupo da Dor do Serviço de Anestesiologia fez sistematicamente visita às pacientes no final da tarde após o procedimento da EMAU, a fim de explicar sobre a evolução da dor e da síndrome pós-embolização (dor pélvica, febre baixa em geral, menor de 37,7°C), náusea, vômito, perda do apetite e adinamia nas primeiras horas até dias após a EMAU. A programação do volume de injeção da bomba de analgesia controlada pela paciente (ACP) também foi feita pelo médico anestesiológico.

A paciente permaneceu com sondagem vesical de demora e controle do débito urinário nas primeiras 12 horas após o procedimento quando, então, a sonda foi retirada.

No presente estudo, optou-se pela avaliação da dor após a EMAU através da Escala Analógica Visual (EAV) variando de 0 a 10, Escala Ordinal (EO) classificando a dor de 0 a 4 entre nenhuma dor até dor muito grave, além da avaliação por Descanso Noturno (DN) avaliado em horas dormidas seguidas variando em menos de 3 até mais de 8 horas.

A EAV traduz, de maneira mais objetiva, a intensidade da dor em uma escala visual mostrada à paciente em diferentes momentos de sua dor. Isto permite individualizar e caracterizar o critério dor, que é subjetivo e variável entre os indivíduos.

A EO, por vezes, impossibilita a paciente de uma caracterização entre os extremos de não sentir dor alguma até o outro pólo de dor muito grave, pois se trata de uma escala de 0-4. Observou-se que existe uma tendência a exprimir opiniões entre escalas que compreendem o intervalo de 0-10. A avaliação do DN esteve relacionada a horas seguidas em que a paciente conseguiu descansar, cabendo ressaltar que as condições das acomodações hospitalares eram satisfatórias quanto à iluminação e ruídos, favorecendo o descanso. Durante os episódios de dor, avaliá-la quanto às horas de descanso, por vezes, é feita de forma incompleta, pois a paciente não se lembrou ou mesmo perdeu a referência de horas e minutos em que conseguiu dormir.

A primeira dieta leve foi oferecida na noite após a EMAU.

No primeiro dia após o procedimento, a paciente recebeu a visita do médico intervencionista pela manhã e foi retirada a sonda vesical. Pela tarde, o ginecologista iniciou a transição da analgesia para os medicamentos por via oral. O grupo da dor iniciou, simultaneamente, a redução da analgesia através da bomba de ACP. A dieta geral foi oferecida para todas as pacientes.

No final do primeiro dia, foi retirado o catéter de peridural e estimulada a deambulação da paciente.

Na manhã do segundo dia após o procedimento, o curativo da região femoral foi retirado e o local da punção e a perfusão do membro avaliados

antes da alta. Sua alta hospitalar foi programada e se não houvesse intercorrências, recebia alta antes de completar 48 horas de permanência hospitalar.

As orientações após a alta hospitalar foram referentes à:

- Observar o local da punção femoral e procurar, imediatamente, o Pronto-Socorro do InCor-HCFMUSP, em casos de hematomas ou sangramentos ou ainda, se houvesse qualquer alteração da coloração ou temperatura do membro inferior puncionado;

- Comunicar, por telefone, ao intervencionista e/ou ginecologista em caso de dor intratável com medicações por via oral recomendadas;

- Observar a saída de secreção fétida ou mal cheirosa por via vaginal.

No acompanhamento clínico ambulatorial as pacientes retornaram sete, 30, 90, 180 e 360 dias após o procedimento com o mesmo médico ginecologista, no Hospital Pérola Byington, para avaliação das queixas clínicas, para ser realizado o exame físico geral e específico e o controle US por via transvaginal.

- Avaliação dos critérios de dor e ajustes nas medicações analgésicas.

- Exame físico específico: analisar intercorrências como isquemia de colo uterino, secreções vaginais ou mesmo a presença de fragmentos dos miomas expelidos pelo orifício do colo uterino.

Quando possível, no sexto mês, foi realizada a RM pélvica com angiografia por RM a fim de avaliar a redução do volume do útero e dos miomas, bem como a desvascularização dos miomas.

Controles clínicos e US foram feitos, pelo mesmo médico, após 12 meses e nesta data foi perguntado às pacientes o índice de satisfação pelo tratamento. Os resultados foram anotados e posteriormente submetidos à análise estatística.

Foi considerado insucesso clínico a persistência dos sintomas após três meses de seguimento ou a recorrência dos sintomas que necessitou de tratamento complementar.

3.4 Avaliação do grau de satisfação da paciente.

Durante o período de acompanhamento foi preenchido o questionário sobre a satisfação ou não pelo tratamento realizado, levando em consideração a melhora e/ou resolução por completa dos sintomas, bem como se as pacientes o recomendariam para outras. Este foi feito sob supervisão do mesmo médico ginecologista em todos os casos.

3.5 Análise estatística

O presente estudo é do tipo clínico prospectivo não randomizado em mulheres sintomáticas portadoras de miomas uterinos, originárias do ambulatório de Ginecologia do Hospital Pérola Byington, em São Paulo, com diagnóstico clínico e confirmado por US.

Variáveis contínuas foram estimadas por média $\pm$ desvio padrão. As amostras relacionadas ao tamanho do mioma dominante e o tamanho do útero no período de seguimento, foram feitas através de análise de medidas repetidas. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar variáveis quantitativas. Dentro das variáveis não paramétricas, a análise do EAV, foi realizada pelo método de Cochran após ajuste binário das mesmas variáveis. Adicionalmente, foi realizado um escore de 0 a 6 pontos para o conjunto de sintomas presentes antes e após a EMAU em cada tempo de seguimento (antes da EMAU e um, três, seis, e 12 meses após o procedimento) e analisado no tempo através do teste não paramétrico de Friedman para amostras relacionadas. Todos os testes foram bi-caudais e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Optou-se pela análise de medidas repetidas pela maior confiabilidade da comparação dos mesmos sintomas entre a paciente consigo própria, em diferentes períodos do seguimento.

A análise dos sintomas foi feita comparando os sintomas entre um período inicial e final.

O programa estatístico utilizado foi o SPSS para Windows versão 13.

4 RESULTADOS

A população estudada constou de 35 pacientes. Em duas pacientes não se conseguiu cateterizar uma das artérias uterinas em virtude da hipoplasia destas (casos 16 e 23).

Outra paciente (caso oito) apresentou redução do volume do mioma e do útero, resolução total da menorragia, no entanto não apresentou melhora da dor pélvica após a EMAU.

Tabela 1. Total de pacientes de acordo com a faixa etária

Idade (anos)	Total (pacientes)
20-30	0
31-40	12
41-50	23

No gráfico abaixo mostra o total de pacientes, sendo 12 da raça negra e 23 branca.

Tabela 2. Sintomas clínicos das pacientes diagnosticadas com mioma uterino submetidas à EMAU.

Sintomas	n	%
Menorragia	29	82,9%
Peso pélvico	28	80%
Dor pélvica	27	77,1%
Dispareunia	14	40%
Compressão retal	12	34,3%
Ciatalgia	8	22,9%
Compressão vesical	7	20%

Tabela 3. Complicações imediatas (até 24 h) apresentadas pelas pacientes submetidas à EMAU.

Complicações	n	%
Náuseas	10	29,4%
Vômitos	6	17,6%
Prurido	2	5,7%
Menorragia	1	2,9%
Febre	1	2,9%
Hematoma	1	2,9%
Dissecção arterial uterina	1	2,9%

Tabela 4. Comparação entre sintomas antes e após o tratamento com EMAU.

Sintomas	Inicial		Final		p
	n	%	n	%	
Menorragia	29	82,9%	1	4,5%	< 0,001
Peso pélvico	28	80,0%	1	4,5%	< 0,001
Dor pélvica	27	80,0%	1	4,5%	< 0,001
Dispareunia	14	40,0%	0	0%	0,001
Compressão retal	12	36,7%	0	0%	0,001
Ciatalgia	8	22,9%	0	0%	0,007
Compressão vesical	7	20%	0	0%	0,016

Tabela 5. Análise dos sintomas ao longo dos períodos de acompanhamento pelo método de Cochram.

Sintomas	Pré-EMAU	1m	3m	6m	12m	p
Menorragia	29	7	6	5	1	< 0,001
Peso pélvico	28	4	3	3	0	< 0,001
Dor pélvica	27	11	9	7	1	< 0,001
Dispareunia	14	3	2	4	0	< 0,001
Compressão Retal	12	4	4	2	0	< 0,001
Compressão vesical	8	4	3	3	0	< 0,001
Ciatalgia	7	2	1	0	0	< 0,001

Legenda: m: mês

Tabela 6. Descrição dos volumes uterinos (média; n = 35) antes e após o tratamento com EMAU.

Períodos	n	Média (cm ³)	IC 95%	
			Limite inferior	Limite superior
Pré -EMAU	35	404,4	331,1	477,6
1m	35	317,7	252,8	382,5
3m	35	243,6	195,5	291,8
6m	35	186,5	150,8	222,1
12m	35	162,3	132,6	191,9

Legenda: IC: intervalo de confiança; m: mês.

Figura 8. Evolução dos volumes uterinos das pacientes submetidas à EMAU nos diferentes períodos (médias; n= 35).

No gráfico acima os valores que se situam na marca inferior correspondem à média volumes uterinos inferiores a 25%; os que se situam na marca superior, correspondem a média dos volumes uterinos superiores a 75%. Aqueles que se situam ao nível da marca central correspondem a média dos volumes uterinos de 50%.

Os dados da Tabela 7 sofreram transformação logarítmica para estabilizar a variância da amostra, por esta não ter apresentado distribuição de curva normal. Os valores expressos correspondem à soma dos quadrados dos volumes uterinos (em cm³) das pacientes submetidas à EMAU no acompanhamento antes do procedimento e após um, três, seis e 12 meses. Estes valores expressam um comparativo entre o período antes EMAU com os diferentes períodos de acompanhamento após EMAU e a significância estatística.

Tabela 7. Análise da soma dos quadrados dos volumes uterinos antes e após o tratamento com EMAU.

Períodos	Soma dos quadrados	p.
1 mês vs. pré-EMAU	2,43	< 0,001
3 meses vs.pré-EMAU	4,96	< 0,001
6 meses vs.pré-EMAU	9,07	< 0,001
12 meses vs.pré-EMAU	8,66	< 0,001

Legenda: vs: verso

Todos os valores dos volumes uterinos encontrados tiveram diferença significativa ($p < 0,001$) nos diferentes períodos de acompanhamento em comparação a antes e após a EMAU.

Tabela 8. Descrição do volume do mioma dominante antes e após o tratamento com EMAU.

Períodos	n	Média (cm ³)	IC 95%	
			Limite inferior	Limite superior
Pré -EMAU	35	47,85	41,68	54,03
1m	35	45,44	39,48	51,41
3m	35	39,01	33,07	44,97
6m	35	35,04	29,46	40,62
1a	35	32,11	26,93	37,29

Legenda: IC: intervalo de confiança

Os valores expressos na Tabela 8 correspondem a média dos volumes dos nódulos dominantes das pacientes submetidas a EMAU no acompanhamento antes do procedimento e após um , três, seis meses e um ano, apresentando suas respectivas reduções volumétricas.

Os dados acima sofreram transformação logarítmica para estabilizar a variância da amostra por esta não ter apresentado uma distribuição de curva normal.

Figura 9. Evolução volumétrica (médias; n = 35) do mioma dominante das pacientes submetidas à EMAU.

No gráfico acima os valores que se situam na marca inferior correspondem à média volumes uterinos inferiores a 25%; os que se situam na marca superior, correspondem a média dos volumes uterinos superiores a 75%. Aqueles que se situam ao nível da marca central correspondem a média dos volumes uterinos de 50%.

Tabela 9. Análise da soma dos quadrados do mioma dominante antes e após o tratamento com EMAU.

Períodos	Soma dos quadrados	p.
1 mês vs. pré-EMAU	0,061	0,384
3 meses vs.pré-EMAU	1,367	< 0,001
6 meses vs.pré-EMAU	2,248	< 0,001
12 meses vs.pré-MAU	2,779	< 0,001

Legenda: vs: verso

Os valores expressos na tabela acima correspondem à soma dos quadrados do tamanho do mioma dominante (em cm³) das pacientes submetidas à EMAU no acompanhamento antes do procedimento e após um, três, seis e 12 meses.

Exceto no primeiro período comparativo (um mês vs. pré-EMAU), houve diferença significativa ($p < 0,001$) da redução da média do volume do mioma dominante (Tabela 9).

O índice de satisfação das pacientes obtido após o preenchimento do questionário sobre o tratamento realizado, levando em consideração a melhora e/ou resolução por completo dos sintomas após a EMAU e se indicariam para outra paciente tal procedimento, foi de 97%.

4.1 Insucessos técnicos

Em dois casos em que não se conseguiu a cateterização seletiva da artéria uterina esquerda (por hipoplasia destas), as pacientes apresentaram redução da sintomatologia e do volume uterino após a EMAU. Em uma paciente (caso 16) houve redução da sintomatologia avaliada pela soma dos escores (inicial = 6 e final = 0), do volume uterino (inicial = 531cm³ e final = 110cm³) de 69% e do mioma dominante (inicial = 54cm³ e final = 30cm³) de 45%. A outra paciente (caso 23) apresentou redução da sintomatologia avaliada pela soma dos escores (inicial = 4 e final = 0), sendo que a redução da sintomatologia já foi observada no primeiro mês após a EMAU; o volume uterino (inicial = 314cc³ e final = 161cc³) de 49% e do mioma dominante (inicial = 54cm³ e final = 16cm³) de 61%.

As Figuras 10 (A-F) correspondem ao caso n° 16 que apresentava artéria uterina esquerda hipoplástica e foi submetida à EMAU.

Figura 10A. Arteriografia pélvica antes da EMAU, onde se observa a predominância da artéria uterina direita (seta).

Figura 10B. Artéria uterina esquerda hipoplástica (seta).

Figura 10C. Arteriografia seletiva uterina direita antes da EMAU, demonstrando a tortuosidade da artéria uterina direita.

Figura 10D. Micromola liberada na artéria uterina direita (seta).

Figura 10E. Arteriografia pélvica antes da EMAU (mesma imagem da figura 8A).

Figura 10F. Arteriografia pélvica após a EMAU. Nota-se a desvascularização da artéria uterina direita

As Figuras 11 (A-F) correspondem ao caso n° 23 que apresentava artéria uterina esquerda hipoplásica e foi submetida à EMAU.

Figura 11A. Arteriografia pélvica antes da EMAU, onde se observa a predominância da artéria uterina direita (seta).

Figura 11B. Artéria uterina esquerda (hipoplásica).

Figura 11C. Arteriografia seletiva uterina direita onde se observa a predominância da artéria uterina direita (seta).

Figura 11D. Micromola na artéria uterina direita.

Figura 11E. Arteriografia pélvica antes da EMAU (mesma imagem da Figura 7A).

Figura 11F. Arteriografia pélvica após a EMAU.

4.2 Complicações técnicas durante a intervenção.

Durante a intervenção houve um caso de dissecção da artéria uterina esquerda durante o seu cateterismo superseletivo. Optou-se por embolizar o lado contralateral à dissecção e após, conseguiu-se o cateterismo superseletivo da artéria uterina dissecada. Esta complicação não impossibilitou a EMAU.

4.3 Complicações clínicas

No presente estudo observou-se a ocorrência de amenorréia transitória em duas (5,71%) pacientes (casos 10 e 23) com idade inferior a 45 anos, com posterior restauração do fluxo menstrual e ciclos eumenorreicos. Em outras duas (5,71%) pacientes (casos 17 e 29) constatou-se a presença de amenorréia permanente sendo que o diagnóstico foi confirmado por biópsia endometrial com atrofia endometrial. Uma das pacientes apresentava idade de 39 anos e outra 46 anos. No seguimento clínico dos 12 meses não houve relato de manifestações clínicas decorrentes do estado amenorreico.

Uma paciente caso oito foi submetida à histerectomia seis meses após a EMAU por quadro de dor de difícil controle clínico. Porém, cabe ressaltar que a paciente apresentou redução do volume do útero (inicial = 362cm³ e final = 188cm³) da menorragia e dos sintomas compressivos. Foi operada seis meses após a EMAU e evoluiu sem intercorrências.

Figura 12. Peça cirúrgica relativa ao caso 8 (histerectomia com salpingectomia bilateral), notando-se a presença de nódulo miomatoso apresentando sinais de isquemia após a EMAU (seta amarela).

5 DISCUSSÃO

O tratamento do mioma uterino através da EAU passou a ser amplamente divulgado após a publicação de Ravina et al.⁽¹⁸⁾ e desde então, passou-se a ter uma alternativa terapêutica àquelas pacientes portadoras de mioma uterino sintomático e que não queriam ser submetidas à operação convencional, desejando manter o fluxo menstrual e o útero.

Surgira então a perspectiva de uma forma de tratamento minimamente invasivo que preservara o útero, bem como reduzira o tempo de internação reconduzindo a paciente às suas atividades diárias precocemente. A embolização das pacientes sintomáticas portadoras de miomas uterinos é uma forma de tratamento que dispensa a cirurgia convencional (miomectomia e/ou histerectomia) e pode ser considerada como de primeira escolha no tratamento nas hemorragias pélvicas de diferentes etiologias a fim de coibir o sangramento e possível choque hemorrágico, bem como ser utilizada como método profilático e tática cirúrgica pré-operatória em algumas circunstâncias.

A possibilidade de ser um tratamento minimamente invasivo e poder tratar vários miomas concomitantemente além, é claro, de preservar a cavidade abdominal e possível aderência pós-operatória, torna a embolização do mioma um método muito divulgado e aceito como opção terapêutica no tratamento das mulheres sintomáticas. Associam-se a isto, a precocidade do retorno às atividades diárias além de não necessitar de hemotransfusões, quando comparada à cirurgia convencional.

O sucesso clínico com o controle dos sintomas após a EAU, em especial a menorragia, é comprovado em diversos trabalhos^(34,35,36,37). Estes dados reforçam a indicação da EAU como alternativa à cirurgia convencional, com redução da sintomatologia, do volume uterino e dos nódulos miomatosos e preservando o útero.

A realização da ligadura cirúrgica das artérias uterinas por técnica videolaparoscópica (LAVL), no tratamento das mulheres sintomáticas devido à presença de miomas apresenta resultados comparáveis com os da embolização de miomas. Cabe lembrar que, na técnica videolaparoscópica, há violação da cavidade abdominal e, com isso, adicionais riscos de morbidade⁽³²⁾.

A redução da sintomatologia e do volume uterino é observada, igualmente nos dois métodos⁽³⁸⁾, sem diferenças estatisticamente significativas, sendo que o decréscimo do volume uterino, após a ligadura da artéria uterina videolaparoscópica, é observado somente após o terceiro mês. Já na embolização de miomas a redução volumétrica já é vista desde o início do terceiro mês e seguido de decréscimo progressivo.

Baseando-se nos resultados obtidos com a EAU e com a LAVL, objetivou-se associar os dois métodos terapêuticos com o intuito de obter melhores resultados que em cada método isoladamente.

Park et al.⁽³⁸⁾ sugerem, através da análise de seus resultados, que a redução do volume uterino está relacionada a uma forma de morte celular programada (apoptose) nas pacientes tratadas com LAVL. Nas pacientes submetidas à EAU, os resultados indicam a presença de necrose celular

resultante da embolização por partículas de PVA, sem que esta diferença na forma da apresentação da morte celular, interfira na resposta terapêutica inicial.

Os métodos de imagem utilizados no diagnóstico do mioma uterino pode nos ajudar na identificação, localização e quantificação dos miomas, auxiliando-nos na programação para o tratamento. A RM constitui um excelente método para a visualização do útero e da pelve sendo capaz de localizar e mensurar lesões que por vezes apresentam limitações ao ultrassom⁽²³⁾. O alto custo torna difícil a utilização rotineira da RM em especial no serviço público, no entanto, a sua indicação parece essencial em muitos casos.

Outros métodos diagnósticos, como a histeroscopia, permitem avaliar a cavidade uterina além do endométrio, possibilitando diagnosticar e localizar os miomas uterinos submucosos e tratá-los com as ressecções histeroscópicas.

O método de imagem mais difundido no diagnóstico das doenças pélvicas, em especial, as ginecológicas é o US. É não-invasivo, facilmente disponível, porém trata-se de método examinador-dependente e, portanto, necessita ser realizado por profissional que esteja envolvido com o procedimento a fim de conhecer o comportamento da doença. Associa-se o modo *Doppler* na avaliação de fluxo nas artérias uterinas bem como o índice de resistividade e pulsatilidade, nos momentos antes e após a EMAU. O complemento da US Doppler com o uso do mapeamento do fluxo em cores permite estudar a vascularização do mioma bem como a posterior ausência

ou persistência de fluxo após a EMAU, servindo também como método de auxílio no diagnóstico diferencial de possíveis doenças neoplásicas, como o leiomiossarcoma.

A utilização da RM para os casos de dúvida diagnóstica foi feita quando, após a história, exame clínico e US, não se sabia se somente o mioma uterino era o responsável pelas queixas da paciente. A RM foi utilizada em nove das 35 pacientes. Foi útil no diagnóstico do mioma quanto à sua localização, número e vascularização preferencial, servindo também, para o diagnóstico diferencial com adenomiose e neoplasias malignas.

Neste estudo, a idade média das pacientes foi de $42 \pm 6,5$ anos confirmando a prevalência desta enfermidade. Ravina et al.⁽¹⁸⁾ demonstram a incidência maior em pacientes entre 34 - 48 anos. Marret et al.⁽⁴¹⁾ em seu estudo que analisa os fatores preditivos na recorrência dos miomas após a embolização, obtiveram média de idade de 43,8 anos (31- 65 anos) em 85 pacientes. Em sua série, Walker et al.⁽³⁷⁾ obtiveram 43,2 anos como a média de idade entre as 400 pacientes submetidas à embolização dos miomas uterinos, notadamente por menorragia e sintomas compressivos.

Nesta casuística, a menorragia foi o sintoma mais prevalente (82,9%), seguido de peso pélvico (80%), dor pélvica (77,1%), dispareunia (40%), compressão retal (34,3%), cialgia (22,9%) e sintomas de compressão vesical (20%). Os dados de nossa casuística são semelhantes aos apresentados por Walker et al.⁽³⁷⁾ que constatam que 98% apresentavam sangramento, 82% têm sintomas compressivos, 35% sintomas urinários e 32% cialgia.

Observou-se, no presente estudo, que existiu a variação de intensidade dentro de cada sintoma descrito, porém a menorragia sempre foi referida pelas pacientes como a maior motivação para o tratamento.

O volume uterino médio encontrado, antes da EMAU, foi de 404,35 cm³ e do nódulo miomatoso dominante de 46,23 cm³. Pron et al.⁽⁴²⁾ acreditam que a redução do volume uterino após a EAU está diretamente relacionada ao volume inicial do mioma, com maior redução percentual naquelas pacientes com maiores volumes antes do tratamento.

Presume-se que os grandes volumes uterinos possam estar mais vulneráveis a redução abrupta da oferta sangüínea, pela sua intensa vascularização, quando comparados aos de menor volume. Observou-se neste estudo, de forma similar, a maior redução do volume uterino nas pacientes com maiores volumes uterinos

Walker et al.⁽³⁷⁾ descrevem a utilização de sedação consciente com mistura de fentanil 100mcg, midazolam 10mg e metoclorpramida durante o procedimento e, posteriormente, à medida que a paciente solicitava. Messina et al.⁽⁴³⁾ relatam a utilização endovenosa de drogas antiinflamatórias, analgésicos não opióides, narcóticos e antieméticos para controle da dor após a EAU e durante o período que permanecam no hospital.

Em nossa casuística, optou-se pela anestesia com prévia sedação endovenosa com midazolam 2,5 a 5 mg, para posterior assepsia lombar, botão anestésico com xilocaína a 2% sem vasoconstritor e punção peridural. O catéter de peridural era instalado, fixado e a solução anestésica infundida.

Isto nos pareceu mais seguro uma vez que, mesmo após o procedimento, garantiu-se um tempo maior de analgesia, retardando os efeitos da síndrome pós-embolização. Somado a isto, a instalação do catéter de peridural permitiu que as pacientes pudessem controlar individualmente sua analgesia de acordo com a intensidade da dor, através da ACP. Acreditou-se ser fator importante garantir às pacientes a oferta, ainda que controlada, pois a infusão da drogas analgésicas sofria bloqueio após 20 minutos, de medicações analgésicas após a EMAU.

A analgesia com uso de bomba de ACP requer um grupo multidisciplinar e o uso do próprio dispositivo (bomba de infusão) nem sempre disponível em todos os centros médicos. Neste estudo, não houve restrições a este uso e o grupo da dor do serviço de Anestesiologia sempre acompanhou as pacientes e controlou a redução gradativa da analgesia até alta hospitalar.

A utilização do catéter de peridural predispõe a riscos adicionais de infecções ou mesmo de fraturas do catéter, porém os benefícios para o alívio e controle da dor após a EMAU mostrou-se superior.

No que se refere ao tipo de analgesia utilizada após a EMAU é importante ressaltar a necessidade de adoção de esquemas analgésicos eficazes pelo fato de que a chamada síndrome pós-embolização cursa com dor intensa exigindo tratamento imediato e intensivo para controle da dor.

O controle da dor, após a alta hospitalar, foi feito com o uso de ibuprofeno 400mg a cada oito horas e dipirona a cada seis horas. Antiespasmódicos eram administrados no intervalo a cada oito horas,

quando necessário. Este esquema de analgesia era orientado até o primeiro retorno ambulatorial sete dias após o procedimento. Caso houvesse dor incontrolável a paciente era orientada a ligar para o médico ginecologista e/ou radiologista intervencionista e, se necessário fosse, seria internada. Em nosso estudo nenhuma paciente precisou de internação hospitalar imediata após EMAU.

Antes do procedimento, a sondagem vesical com sonda tipo Foley nº14 foi necessária para o controle do débito urinário e pelo uso de drogas anestésicas que poderiam predispor a retenção urinária. A melhor visibilização das artérias uterinas e a exata determinação de sua origem pelo estudo angiográfico é outro argumento para a utilização da sonda vesical, uma vez que a bexiga repleta com meio de contraste poderia dificultar a adequada identificação das artérias uterinas. Os riscos de infecção urinária eram minimizados pela antibioticoterapia profilática já iniciada na indução anestésica.

A antibioticoterapia profilática é uma rotina no preparo da paciente para a embolização dos miomas. O consenso e orientações da *Cardiovascular and Interventional Radiology of Europe* definem como complicações infecciosas a endometrite infecciosa, o acometimento do mioma por infecção e a infecção uterina⁽⁴⁴⁾.

A infecção após a embolização pode ser resultado do acometimento do endométrio (endometrite infecciosa), da infecção dos próprios miomas ou ascensão de microorganismos via canal vaginal. A endometrite infecciosa pode manifestar-se com dor pélvica, secreção vaginal, febre e leucocitose,

podendo ocorrer dias ou semanas após a embolização. O exame clínico e a hemocultura podem fazer o diagnóstico⁽⁴⁴⁾.

A isquemia provocada pela embolização pode predispor a colonização do mioma por patógenos da corrente sangüínea ou ainda pela via ascendente, por microrganismos vaginais. Febre dor pélvica e leucocitose são os achados mais comuns⁽⁴⁴⁾.

A infecção uterina pode ocorrer quando há isquemia e necrose de parte do órgão com conseqüente manifestação clínica de dor abdominal e pélvica, secreção vaginal fétida, febre e leucocitose, bem como acometimento grave do estado geral da paciente. A antibioticoterapia e medidas de suporte clínico devem ser dadas além do tratamento cirúrgico de urgência, com a retirada do órgão, segundo Hovsepian et al.⁽⁴⁴⁾.

Pron et al.⁽⁴²⁾ utilizam antibioticoterapia com clindamicina 600mg antes do procedimento e mais três doses após a EAU em 64 pacientes. Worthington-Kirsch et al.⁽³⁸⁾ descrevem a utilização de um 1,0g de cefazolina ou 300mg de sulfato de clindamicina nas pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina.

As pacientes do presente estudo receberam Cefuroxima (Zinacef® - Glaxo-Welcome) 1,5g endovenoso na indução anestésica, seguido de duas doses de 750mg endovenosas a cada 12 horas durante o período de internação hospitalar. O uso de azitromicina 1g por via oral no dia anterior à internação teve por objetivo minimizar as chances de infecções como cervicites e salpingites caudadas por *Chlamydia*. A antibioticoterapia profilática no dia da EMAU propicia redução das chances de infecções

uterinas e vaginais ascendentes após o procedimento e mesmo das áreas susceptíveis a infecções, como aquelas que sofreram isquemia por agentes embolizantes⁽³⁸⁾.

Complicações infecciosas após a embolização são descritas por Walker et al.⁽³⁷⁾ em três pacientes das 400 submetidas à EAU. A primeira paciente de 39 anos apresentou, 10 dias após o procedimento, febre e dor pélvica com leucocitose e ausência de resposta à antibioticoterapia e foi submetida à histerectomia e salpingo-ooforectomia bilateral. Foi observado abscesso tubo-ovariano e a presença de PVA em vasos ovarianos. Nos outros dois casos houve o isolamento e identificação de *Escherichia coli* e *Streptococcus*, respectivamente. As pacientes evoluíram de maneira favorável após a operação.

A antibioticoprofilaxia utilizada no grupo acima foi de 120mg de gentamicina, 500mg de ampicilina e 500mg de metronidazol em todos os 400 casos. O cuidado com a adequada preparação para o procedimento relativo à antibioticoprofilaxia se dá pelo fato de que Walker et al.⁽⁴⁵⁾ descrevem um caso de septicemia fatal após EAU.

No presente estudo não foi observado nenhum caso de complicações infecciosas ou mesmo necessidade de intervenção cirúrgica.

O acesso arterial na realização da embolização dos miomas uterinos sintomáticos é algo que gera discussão àqueles que defendem a abordagem unilateral e os que adotam a punção femoral bilateral sincrônica.

Kim et al.⁽⁴⁶⁾ relatam em seu trabalho a utilização do acesso femoral direito único para todas as 288 pacientes tratadas com miomas uterinos.

Não houve necessidade do uso de acesso femoral bilateral e tampouco relato de adversidade da anatomia dificultando a embolização.

A utilização do acesso femoral bilateral para a realização da EAU sincronicamente é defendida por Levy et al.⁽⁴⁷⁾, Spies et al.⁽⁴⁸⁾ que utilizam a dupla punção femoral a fim de permitir o controle simultâneo da embolização. Alguns autores ressaltam que com esta técnica há redução do tempo de procedimento e conseqüentemente da dose de radiação. Necessita, porém de dois radiologistas intervencionistas realizando o procedimento, além do aumento dos custos dos materiais e dos riscos das punções arteriais⁽⁴⁹⁾.

As complicações resultantes de estudos angiográficos podem ocorrer por problemas originários no sítio da punção vascular, pela reação adversa ao uso do contraste ou ainda por lesões arteriais como dissecções ou oclusões resultantes da presença de fios-guias, catéteres ou coágulos que se formam ao redor dos introdutores.

A reação adversa ao uso de contraste pode ocorrer de maneira leve moderada e grave. As reações leves podem incluir desde náuseas, febre e prurido.

As complicações no pós-procedimento imediato (as primeiras 24 horas após o procedimento) foram enjôos em 10 casos (29,4%). Os enjôos foram observados ainda na sala de recuperação, após a transferência para a unidade de internação ou ainda quando foi oferecida a dieta leve à noite, sendo parte da resposta da “síndrome pós-embolização” (SPE). Hematoma

no sítio da punção arterial ocorreu em uma paciente (2,89%) após esforços repetidos provocados pelos vômitos.

Vômitos ocorreram em seis casos (17,6%) notadamente nas primeiras 48 horas e foram controlados com o uso de antieméticos (metoclorpramida endovenoso).

A manipulação destes materiais de forma intempestiva pode causar traumatismos à parede do vaso levando a dissecções ou mesmo trombose arterial com repercussões clínicas ao paciente. A utilização de materiais (introdutores, guias e catéteres) maleáveis e de baixo perfil (preferencialmente 4F e 5F) reduz a ocorrência das complicações.

O hematoma no local da punção é a mais freqüente das complicações nos estudos angiográficos podendo não ter nenhuma repercussão clínica e cujo tratamento é somente a observação. Uma paciente apresentou hematoma pequeno (menor que 2 cm) no sítio da punção após o procedimento, ainda na sala de recuperação, após esforços realizados pelos episódios de vômitos por provável reação adversa ao meio de contraste. Esta complicação menor foi acompanhada clinicamente e não necessitou de tratamento adicional intervencionista e/ou cirúrgico.

A formação de pseudo-aneurisma após a retirada do introdutor valvulado e inadequada compressão femoral é também uma grave complicação da punção arterial. Isto é algo que se pode evitar reduzindo o número de punções arteriais e com correta compressão no sítio da punção. Em todos os casos de nossa casuística, o acesso femoral unilateral direito foi suficiente para a realização do procedimento, sendo realizada a EMAU

utilizando-se de projeções oblíquas durante os estudos angiográficos para minimizar as adversidades da anatomia das artérias uterinas.

Cabe ressaltar que durante a EMAU é muito importante o fluxo preferencial que se estabelece ao mioma durante a injeção do contraste iodado e posteriormente dos agentes embolizantes. Por isso, devem-se evitar restrições ao fluxo com inadequada opacificação dos ramos perimiomatosos, o que implicaria em embolização insuficiente. As partículas de PVA são caracterizadas pela sua superfície irregular e estão agrupadas em um conjunto de partículas de diferentes tamanhos (entre 355-500 micras). Este fato pode ter colaborado para oclusões mais proximais das artérias uterinas que o desejado. A evolução dos agentes embolizantes tem permitido com o surgimento do PVA esférico e mesmo as microesferas acrílicas calibradas e embebidas em gelatina. Estas são calibradas e produzem isquemia de forma mais uniforme e não provocam a oclusão do microcatéter por apresentarem a capacidade de serem compressíveis e, portanto de se acomodarem ao calibre dos microcatéteres⁽⁴⁴⁾.

A presença dos espasmos das artérias uterinas constitui outro fator de insucesso na embolização dos miomas necessitando, por vezes, desde o reposicionamento do catéter angiográfico, a utilização de vasodilatadores intra-arterial e o uso do microcatéter.

Em dois casos encontrou-se dificuldade técnica para a cateterização seletiva da artéria uterina contralateral a punção femoral, devido à sua origem com angulação acentuada e pela sua tortuosidade. Provavelmente, o acesso femoral contralateral poderia ter sido útil a fim de facilitar a

cateterização da artéria uterina para a embolização e, também, otimizar e reduzir o uso de contraste iodado e a exposição à radiação ionizante.

Neste estudo optou-se pelo uso sistemático do microcatéter a fim de assegurar a embolização seletiva da artéria uterina, bem como no intuito de evitar o vasespasmó e/ou dissecções e não incorrer no erro da embolização incompleta. O microcatéter, apesar de acrescentar maiores custos ao procedimento, é de extrema importância para garantir o fluxo para as artérias uterinas e a superseletivação dos ramos do plexo perimiotomoso durante a embolização, reduzindo os riscos de vasespasmos e limitações ao fluxo pela presença do catéter angiográfico 4F. A utilização concomitante do microguia 0,014 polegadas permite uma “navegabilidade” pelo trajeto tortuoso das artérias uterinas, de maneira delicada a atingir as porções mais distais da artéria. A presença do microguia garante a possibilidade, caso haja necessidade, do reposicionamento do microcatéter na melhor porção da artéria uterina para a injeção das partículas de PVA. É fundamental garantir a permeabilidade do microcatéter com sua constante irrigação com solução salina 0,9% para evitar a oclusão pelas partículas de PVA.

Em nossa casuística utilizou-se o microcatéter em todos os casos, inclusive pela necessidade técnica da liberação das micromolas fibradas, que dependem do seu uso. Além de garantir o correto posicionamento da micromola, possibilita a prevenção do vasespasmó. Permite também realizar a associação dos métodos de embolização dos miomas uterinos com PVA e a ligadura endovascular, através da embolização, das artérias uterinas.

Pelage et al.⁽⁵⁰⁾ descrevem a presença do vasoespasma durante a EAU principalmente pela desproporção entre o diâmetro do catéter angiográfico diagnóstico e a artéria uterina. Isto dificulta a identificação se a estase é referente ao ponto final da embolização ou por vasoespasma induzido pelo catéter. Nestes casos, o reposicionamento adequado do catéter ou mesmo a espera pela resolução espontânea do vasoespasma são medidas adotadas para a adequada embolização. A maior rigidez do catéter angiográfico na presença da tortuosidade das artérias uterinas constitui fator predisponente ao vasoespasma e que pode ser evitado com o cateterismo coaxial e uso de microcatéter.

Em nosso estudo a adoção do uso do microcatéter visou assegurar a embolização adequada e segura e soma-se a este fato a necessidade técnica do microcatéter para a utilização das micromolas fibradas. Não há necessidade imperiosa do uso do microcatéter em todos os casos, desde que não se deseje a utilização de agentes embolizantes complementares, como as micromolas. Os miomas podem ser embolizados utilizando-se o catéter angiográfico 4F cuidadosamente posicionado na artéria uterina e não lhe causando restrição ao fluxo.

Worthington-Kirsch et al.⁽⁵¹⁾ e Pron et al.⁽⁵²⁾ defendem o uso do microcatéter quando a origem da artéria uterina é muito alta na artéria ilíaca interna ou quando há tortuosidade acentuada e angulação na divisão anterior da ilíaca interna.

Pron et al.⁽⁵²⁾ demonstram em um estudo multicêntrico, de oito hospitais e com procedimentos realizados por onze diferentes radiologistas

intervencionistas, o tratamento das pacientes sintomáticas portadoras de mioma uterino com embolização e o uso de micromolas e Gelfoam® como agentes embolizantes secundários em 57% das 538 pacientes submetidas à embolização com partículas de PVA 355-500 micras.

Acreditou-se que o uso rotineiro do microcatéter e da micromola, apesar do incremento dos custos do procedimento, foi uma forma de associação de duas diferentes técnicas para redução do fluxo aos miomas uterinos através da embolização dos nódulos miomatosos com PVA e a ligadura endovascular da artéria uterina, feita com a micromola fibrada. A utilização combinada de agentes embolizantes é ainda motivo de controvérsia pelos custos do procedimento e pela limitação de uma futura reembolização caso haja necessidade⁽⁵²⁾.

Pelage et al.⁽⁵³⁾ dizem que há uma tendência ao uso do cateterismo coaxial com microcatéter com o objetivo de evitar o espasmo da artéria uterina, deixando sempre o catéter angiográfico diagnóstico 4F ou 5F ao nível da origem da artéria uterina, porém sem seletivá-la, impedindo a redução do fluxo à artéria uterina, pela presença do catéter. Sabe-se que a maior ocorrência de espasmos se dá pelo fato da tortuosidade encontrada na origem das artérias uterinas e a rigidez dos catéteres angiográficos diagnósticos⁽⁵³⁾.

Quando há o vasoespasmo, deve-se reposicionar o catéter angiográfico antes da origem da artéria uterina e o microcatéter na porção descendente da artéria uterina, região de maior frequência de espasmo e aguardar que este se resolva⁽⁵³⁾. A utilização do microcatéter parece ser

mais apropriada para a desvascularização mais efetiva dos miomas que os catéteres 4F ou 5F por não causarem limitação ao fluxo e induzirem menos ao vasoespasma ou dissecções.

Existem casos em que se faz necessário a infusão de vasodilatadores intra-arteriais como a nitroglicerina, na dosagem de 100-200µg feita lentamente, sendo observado o estado hemodinâmico da paciente para controle de possível quadro de hipotensão ou choque.

Em nossa casuística, uma paciente (2,8%) apresentou vasoespasma da artéria uterina esquerda que foi prontamente revertido com o uso de nitroglicerina intra-arterial (150µg) e posteriormente prosseguiu-se a embolização de forma satisfatória sem comprometimento do ponto final da embolização dos miomas e da liberação da micromola fibrada para a oclusão das artérias uterinas. Diante do vasoespasma, uma opção é realizar o tratamento do lado contralateral e após, então voltar e embolizar ao que sofrera o vasoespasma.

Os vasos colaterais da artéria uterina para a ovariana iniciam-se, normalmente, no terço médio e distal da porção ascendente da artéria uterina e estas anastomoses são geralmente menores que 500µ⁽⁵⁴⁾. Alguns autores defendem o uso de micromolas na embolização preventiva das anastomoses útero-ovarianas maiores que 500µ a fim de não haver embolização acidental para as artérias ovarianas^(55,56).

A embolização profilática das anastomoses útero-ovarianas, adiciona riscos com a possibilidade de embolização fora do alvo e aumento dos custos. A utilização de embolizantes calibrados de 700-900µ ou maiores

pode servir para evitar tais embolizações acidentais das anastomoses útero-ovarianas.

Walker et al.⁽³⁷⁾ e Pelage et al.⁽⁵³⁾ apresentam formas de tratamento para o vasoespasmos durante a embolização do mioma utilizando vasodilatador intra-arterial. Sugerem o uso profilático de vasodilatadores sistêmicos, como a nifedipina, a fim de prevenir o espasmo, porém ainda não há estudos clínicos que comprovem sua eficácia. Não se utilizou vasodilatadores sistêmicos neste estudo, somente diante do vasoespasmos e foi feito na artéria uterina.

Alguns autores definem como sucesso técnico a oclusão ou redução do fluxo sangüíneo de ambas as artérias uterinas. A embolização de somente uma das artérias uterinas é um insucesso técnico, salvo se houver somente uma artéria uterina⁽⁴⁴⁾.

No presente estudo, obteve-se êxito técnico em 33 pacientes (94,3%), sendo que em dois casos não foi possível cateterizar seletivamente a artéria uterina esquerda por hipoplasia da mesma, sem que houvesse nutrição do mioma uterino por elas. O sucesso clínico é definido como a resolução dos sintomas presentes sem tratamentos adicionais⁽⁴⁴⁾.

Worthington-Kirsch et al.⁽³⁹⁾, Spies et al.⁽³⁷⁾ demonstram o controle dos sintomas associados ao mioma uterino sintomático, com redução do sangramento e dos sintomas compressivos. Isto se observou de maneira semelhante no presente estudo, quando todas as pacientes pararam ou obtiveram a melhora da menorragia. A melhora dos sintomas compressivos foi observada de forma gradativa, em paralelo ao decréscimo do volume

uterino e dos nódulos miomatosos, reduzindo assim, o efeito de massa na pelve.

Os resultados obtidos após a EMAU levam em consideração o fato de, através de um único procedimento, conseguir a redução dos sintomas (menorragia, dor pélvica, peso pélvico, compressão retal, cialgia e compressão vesical).

Em 86,7% das pacientes de nossa casuística, o sintoma de menorragia foi resolvido, seguido da melhora da dor e peso pélvico em 80% dos casos, respectivamente. Sintomas como dispareunia apresentou redução de 40%, e os sintomas compressivos de órgãos adjacentes como compressão vesical e retal 23,3% e 36,7%, respectivamente.

O tempo de internação variou de 36-96h quando a paciente recebia alta já com todas as medicações por via oral. Prollius et al.⁽⁴⁸⁾ apresentam resultados semelhantes com média de 36h de permanência hospitalar (18-126h) sendo que 27% das 64 pacientes deste estudo receberam alta com 24h e 11% permanecem internadas por mais de 48h. Cabe ressaltar que em nosso estudo foi utilizada rotineiramente a bomba de ACP que obrigou a permanência hospital maior para assistência e controle pelo grupo da dor. No estudo de Prollius et al.⁽⁴⁹⁾ são utilizados analgésicos opióides e antiinflamatórios não hormonais para alívio e controle da dor até o momento em que a paciente recebe todos os medicamentos por via oral e finalmente alta hospitalar.

De maneira complementar, logo após a EMAU, as pacientes receberam antieméticos, antiinflamatórios não hormonais, além da solução

analgésica administrada e controlada pelo próprio paciente através do catéter epidural por meio da bomba de ACP. Em geral, no dia seguinte após 24 horas, o catéter epidural foi retirado e a analgesia feita por via oral até a alta hospitalar. Existe a possibilidade de realização dos procedimentos de embolização de maneira ambulatorial do tipo “day-hospital” onde a paciente é admitida no início da manhã, realiza o procedimento e ao final do dia, se a reavaliação clínica permitir, pode receber alta para casa⁽³⁹⁾.

Worthington-Kirsch et al.⁽³⁹⁾ descrevem a permanência hospital de uma noite de 51% das 53 pacientes submetidas à EAU, sendo que a analgesia é a base de antiinflamatórios não hormonais (ibuprofeno 800mg) e opióides (sulfato de morfina 24mg).

Alguns autores descrevem a permanência hospitalar de uma noite para observações, porém para algumas pacientes existe a possibilidade de alta no mesmo dia, com as medicações analgésicas administradas por via oral, desde que a paciente esteja com a dor controlada e possa ser contactada pelo telefone a qualquer momento⁽⁴⁴⁾.

A SPE é descrita, como dor pélvica, febre baixa (menor de 37,7°C), náusea, vômito, perda do apetite e adinamia nos primeiros dias após a EAU⁽⁴⁵⁾. Não é considerada complicação do procedimento, salvo se necessitar de internação hospitalar prolongada. Nossos resultados demonstraram a presença de enjôo em 10 casos (29,4%), vômitos em seis casos (17,6%) e febre de até 37,8°C em um caso (2,9%), solucionados com medidas clínicas de suporte com uso de antiinflamatórios não hormonais, antitérmicos e analgésicos por via oral. Esta resposta é esperada, em graus

de intensidade variada e como tal não deve ser considerada como complicação, pois se deve a liberação de citocinas provenientes da isquemia provocada nos nódulos miomatosos ou de sua degeneração.

Em dois casos constatou-se reação leve ao meio de contraste (5,7%) manifestado por prurido e hiperemia em face e tórax, tratadas com medidas clínicas na sala de intervenção com a administração de difenidramina e hidrocortisona endovenosa 500mg, com pronta resolução. Uma paciente apresentou hematoma pequeno (menor que 2 cm) no sítio da punção após o procedimento, ainda na sala de recuperação, após esforços realizados pelos episódios de vômitos. Esta complicação menor foi acompanhada clinicamente e não necessitou de tratamento adicional intervencionista e/ou cirúrgico.

Hovsepien et al.⁽⁴⁴⁾ consideram complicações menores são aquelas que não requerem tratamento ou não trazem conseqüências ou aquelas que exigem tratamento que necessitem de reinternação para somente observação. Complicações maiores são descritas como as que exigem tratamento com período de internação inferior a 48 horas, passando por aquelas que requerem maiores cuidados e maior tempo de permanência hospitalar (> 48 horas), além das que impõem seqüelas permanentes e as que resultam em morte. Em nossa casuística não se observou nenhuma complicação maior.

O acompanhamento da redução do volume uterino foi feito nos intervalos de um, três, seis e 12 meses através da US com Doppler e mapeamento do fluxo em cores dos miomas e das artérias uterinas.

Hutchins Jr. et al.⁽⁵⁷⁾ descrevem redução média do nódulo miomatoso dominante de 48% no seguimento de 12 meses em 305 pacientes submetidas à EAU.

No presente estudo, o volume uterino médio pré-EMAU era de 404,4cm³ e do mioma dominante a média de 47,9 cm. O tamanho médio da redução do volume uterino observado foi de 21,4%, 39,7%, 53,8% e 59,8%, respectivamente em um, três, seis e 12 meses. Houve, também, a redução do volume do nódulo miomatoso dominante em 5%, 18,5%, 26,8% e 32,9% em um, três, seis e 12 meses, respectivamente. Estes resultados são concordantes com a literatura e Pron et al.⁽⁵²⁾ descrevem a redução média volumétrica do útero de 43% após três meses, sendo que observaram redução maior naqueles de maior volume pré-EAU. Já o nódulo dominante apresentou redução média de 42% ao final do terceiro mês após o procedimento.

Brunereau et al.⁽⁵⁸⁾ descrevem a redução média do mioma dominante em 23%, 43% e 51% em um, três, seis meses respectivamente nas 58 pacientes submetidas à EAU, com seguimento por 12 meses. Não há relato de complicações com indicação de histerectomia.

Em nossa casuística, uma paciente (2,86%) foi submetida à histerectomia por persistência do sintoma doloroso pélvico em fossa ilíaca esquerda, apesar do uso contínuo de analgésicos após seis meses da EMAU. Na US apresentava volume uterino de 188cm³ e mioma com vascularização periférica ao US Doppler. Realizado tratamento cirúrgico sem intercorrências. O exame anatomo-patológico demonstrou, à macroscopia,

sinais de infarto dos nódulos miomatosos e à microscopia, degeneração hialina dos miomas.

Alguns autores⁽⁵⁹⁾ descrevem o achado microscópico de degeneração hialina difusa com fibrose, típica da degeneração do mioma em uma paciente submetida à histerectomia três meses após a EAU, por quadro de mioma uterino sintomático com nódulo dominante de 1.115cm³ e que, no terceiro mês após o procedimento apresenta, ao US, redução de 77% (270cm³). Porém, o US demonstrou cisto para-anexial bilateral com conteúdo fluído e presença de *debris*, o que não havia antes da embolização.

A presença de amenorréia após a embolização do mioma uterino é descrita como complicação dependente da idade da paciente e pode se restringir a alguns ciclos menstruais⁽⁶⁰⁾. A ocorrência da amenorréia e falência ovariana transitória ou permanente se dá pela migração não intencional de agentes embolizantes através das anastomoses útero-ovarianas, causando redução da perfusão dos ovários e podendo induzir a menopausa precoce. Hovsepian et al.⁽⁴⁴⁾ relatam a possibilidade de 10% de amenorréia transitória após o procedimento de embolização. Já a ocorrência de amenorréia permanente é descrita como esperada em até 3% em pacientes com idade inferior a 45 anos e até 15% naquelas com mais de 45 anos.

No presente estudo encontrou-se a presença de amenorréia permanente em duas (5,7%) pacientes no seguimento de 12 meses. A primeira (caso 17), com idade inferior a 40 anos, apresentou amenorréia

durante 14 meses após a EMAU e foi realizado perfil sérico do hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) com resultados normais e sem a paciente apresentar clínica do estado amenorreico. Foi realizada a histeroscopia sem anormalidades com biópsia do endométrio para avaliação e que demonstrou atrofia endometrial. A redução do volume uterino observada nos períodos de seguimento foi de 51%. A segunda paciente tinha idade superior a 40 anos e apresentou amenorréia permanente sem apresentar, porém clínica do estado amenorreico e mesmo alteração do perfil hormonal pós a EMAU.

Alguns autores descrevem a ocorrência de amenorréia permanente e com atrofia endometrial após EAU para tratamento das pacientes sintomáticas com mioma, mediante o acompanhamento seriado com o US dos ovários e da espessura endometrial bem como com a dosagem dos níveis basais de FSH e LH e após os períodos de um, três, seis, e 12 meses e a realização da histeroscopia. Os autores reforçam a necessidade de comunicar a possibilidade às pacientes antes do tratamento ⁽⁶¹⁾. Em nossa casuística foi explicada e esclarecida a possibilidade desta ocorrência às pacientes previamente ao procedimento.

Outros fatores concorrem para o surgimento da falência ovariana prematura podendo ser transitória e/ou permanente como: a embolização inadvertida das anastomoses útero-ovarianas, a irrigação ovariana preferencial pelas artérias uterinas (em 4%) além da exposição à radiação ionizante ⁽⁶²⁾.

A ocorrência da amenorréia transitória ou permanente pode ocorrer entre 2-5% das pacientes submetidas à embolização dos miomas, sendo que este índice varia de acordo com a idade^(16,36). Messina et al.⁽¹⁹⁾ descrevem a presença de 12% de falência ovariana clínica e confirmada por achados laboratoriais, sendo que dois casos ocorreram em pacientes com idade acima de 45 anos e, em um caso em paciente abaixo de 45 anos.

A exposição à radiação é uma outra constante preocupação e está diretamente dependente da técnica, habilidade do operador, grau de dificuldade de cada caso e equipamento utilizado⁽⁶³⁾.

A dose média de radiação absorvida pelo ovário em uma EAU é de 9.5 cGy (variando de 2.21 - 23.21 cGy). Na pele a dose média de radiação absorvida é de 47.69 cGy (variando 10.83 - 110.14 cGy)⁽⁶³⁾.

Estudos têm demonstrado que a dose de radiação necessária para induzir lesões na pele é de 400-500 cGy, e portanto de dez vezes maior que as doses recebidas na EAU. Quanto aos ovários, a dose recebida, em média, durante as EAU é cerca de 40 vezes menor. Associam-se às medidas de redução de doses, a colimação com protetores do feixe dos raios X durante o procedimento, bem como a redução na magnificação de imagens, além do uso do “road map”⁽⁶⁴⁾.

Makinen et al.⁽⁶⁵⁾ descrevem comparativamente a incidência de morte de 0,017% após a histerctomia abdominal, 0,05% após a histerectomia vaginal e 0,04% após a histerectomia vaginal video-assistida. Walker et al.⁽⁴⁵⁾ relatam um caso de óbito após a EAU por infecção seguida de septicemia.

Complicações maiores que resultaram em mortes após o procedimento são descritas por Manyoda et al.⁽⁶⁶⁾ com três óbitos após, aproximadamente, 15.000 embolizações realizadas em todo o mundo. Isto corresponde a uma mortalidade de 0,02%. Em nossa casuística não tivemos nenhuma complicação maior ou mesmo óbito após a EMAU.

O caráter minimamente invasivo associado à preservação do útero àquelas pacientes que se recusaram ao tratamento cirúrgico, confere a EMAU uma alternativa terapêutica para o tratamento do mioma uterino possibilitando, em um só procedimento, o tratamento de vários miomas, não invadindo a cavidade abdominal e evitando as aderências pós-operatórias.

O retorno precoce ao convívio familiar e às atividades diárias, a redução do volume uterino e conseqüente melhora dos sintomas conferiu ao tratamento elevado grau de satisfação das pacientes após a EMAU podendo servir como um indicador de opção de tratamento das pacientes sintomáticas com miomas uterinos.

6 CONCLUSÕES

As pacientes sintomáticas portadoras de miomas uterinos submetidas à EMAU apresentaram:

1. Redução estatisticamente significativa em todos os sintomas e resolução por completa em quatro destes (dispareunia, compressão retal, cialgia e compressão vesical);
2. Redução do volume uterino e do mioma dominante após 12 meses em 59,8% e 32,9%, respectivamente;
3. Sucesso técnico em 93,4%.
4. Grau de satisfação de 97%.

7 ANEXOS

ANEXO A. Termo de consentimento livre esclarecido e pós-informado para embolização das artérias uterinas para tratamento das pacientes sintomáticas portadoras de miomas uterinos.

Dados de identificação do sujeito da pesquisa:

1. Nome.....
 RG.....RG Hosp.....
 Data de nascimento/...../.....
 Endereço Nº APTO:.....
 CEP:.....Bairro.....Cidade
 Telefone (.....)ou (.....).....

A embolização das artérias uterinas é uma intervenção com a qual se pretende tratar um tumor fibróide benigno (não canceroso) situado no útero.

Uma artéria na virilha será injetada com anestesia local. A seguir um pequeno tubo será inserido (catéter) que chegará até a artéria que alimenta o útero e, conseqüentemente, ao tumor. Nessa zona, a intervenção será realizada através da liberação de diferentes substâncias e dispositivos que vão produzir a obstrução da artéria uterina. É necessário fechar as duas artérias que se dirigem ao útero a partir de ambos os lados. Essa intervenção é realizada e controlada com a ajuda de raios X.

A embolização das artérias uterinas produz falta de irrigação no útero, mas sobretudo no tumor (que exige muita irrigação para manter-se e crescer). Essa intervenção durará aproximadamente entre 1 e 2 horas. Será utilizada a anestesia epidural que produzirá analgesia em toda a parte inferior do corpo. Para evitar sensações incômodas durante a intervenção, se assim desejar, o médico anestesista administrará algum medicamento tranqüilizante. Para controlar os resultados e possíveis complicações, você deve permanecer internada durante 24/48 horas.

Que riscos você corre?

Devido à aplicação do contraste Reações alérgicas que podem ser:

pele
 -Leves, tais como náuseas, coceiras ou lesões vermelhas na
 -Raramente graves como alterações nos rins
 -Excepcionalmente a morte (1:100.000 pacientes)

Pela técnica que está sendo realizada

- Pode-se produzir um coágulo na artéria da virilha que foi puncionada
 - Hemorragia no local de punção
 - Lesão da zona da artéria que está sendo tratada
 - Isquemia do útero, com infecção do mesmo e necessidade de histerectomia, ou seja, a retirada do útero.

O mais significativo e importante é a dor por falta de irrigação no útero, a qual sempre estará sendo controlada, inicialmente pela infusão epidural e, posteriormente, via oral, com a ingestão de analgésicos.

De todas as formas, se qualquer complicação ocorrer não se preocupe, pois este hospital tem todos os meios disponíveis para tentar solucioná-la. Há outros riscos que podem estar relacionados com suas circunstâncias pessoais específicas. A embolização será feita no Hospital InCor com Dr. Francisco César Carnevale, Dr. Ricardo Augusto de Paula Pinto e supervisão ginecológica do Dr. Cláudio Basbaum, Dr. Fabio Laginha e Dr. Luis Fernando Ramirez.

Que alternativas existem?

Atualmente, a alternativa seria a cirurgia convencional - miomectomia e/ou hysterectomia, com riscos maiores que a embolização, média de 1 óbito a cada 1000 pacientes, contra 1 para cada 3000 com a embolização e sem levar em conta outras complicações como: febre 40%, infecção 5%, hematoma 2%, hemorragia 2%, lesões de órgãos adjacentes < 1% (nas miomectomias 2% de hysterectomia por sangramento). Também foram utilizados fármacos antiinflamatórios não esteróides, hormonioterapia, análogos e anticoncepcionais com resultados não permanentes e diversos efeitos colaterais.

Antes de assinar este documento, caso deseje mais informações ou tiver qualquer dúvida, não hesite em perguntar ao seu médico ginecologista ou ao médico intervencionista. Teremos o maior prazer em atendê-la.

Declaro para devidos fins que fui informada o suficiente sobre a intervenção que vai ser realizada em meu útero, sendo explicados os riscos e possíveis complicações. Para tal dou minha anuência para que a intervenção seja efetuada. Minha aceitação é voluntária e posso cancelar esta anuência quando assim acreditar que seja oportuno.

Assinatura do paciente

Data:

____/____/____

Sr. _____ com RG No _____

E na qualidade de _____ fui informado sobre a intervenção que será realizada. Para tal dou minha anuência.

Assinatura do tutor ou parente

Data:

____/____/____

Dr./Dra. _____ informei ao paciente e ao tutor ou parente sobre o propósito e a natureza da intervenção que será realizada, explicando-lhes os riscos e possíveis complicações.

Assinatura do médico responsável

Data:

____/____/____

ANEXO B - Orientação às pacientes

A embolização das artérias uterinas é uma forma de tratamento através de cateterismo para reduzir o tumor benigno (não canceroso) do útero, conhecido como mioma ou fibroma, sendo que ele pode ter vários tamanhos e localizações em seu útero.

A anestesia do tipo peridural será feita em você pelo Médico Anestesista e este tipo de anestesia lhe dará ausência de dor na parte inferior de seu corpo, especialmente da cintura para baixo e, será controlada por você a quantidade de medicação para alívio da dor depois do procedimento.

Na sua virilha será puncionada a artéria e através dela será introduzido um pequeno tubo (catéter) e este irá chegar até à artéria que alimenta e irriga o mioma. Neste momento, com a ajuda do aparelho de RX, (em baixas doses que não farão mal para sua saúde) haverá a liberação de substâncias que vão obstruir a passagem de sangue para o mioma e conseqüentemente impedir que eles continuem crescendo.

Esta falta de irrigação do útero e especialmente do mioma provoca grau variado de dor e para isso a anestesia peridural será controlada por você, através de um aparelho que fornecerá o medicamento anestésico.

Você terá todo o acompanhamento e tratamento necessário antes, durante e após o procedimento e em caso de qualquer intercorrências você será prontamente atendida pelos médicos ginecologistas e/ou radiologista intervencionista anestesistas. Além disso, fará visitas periódicas em intervalos de tempos que serão marcados com antecedência e que serão de extrema importância que você compareça.

ANEXO C. Identificação e dados clínicos das pacientes.

Tabela 2. Resumo das pacientes tratadas (registro, iniciais, idade, volume uterino, sintoma principal, evolução).

Caso/Registro	Nome	Idade	Vol. Uterino (cm³)	Sintomas	Evolução
1 - 55311489K	HMG	48	250	Menorragia	Sucesso
2 - 55321472J	MFD	44	194	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
3 - 53972328I	GLL	42	273	Menorragia	Sucesso
4 - 55274381M	CMA	31	311	Menorragia	Sucesso
5 - 55324718C	JBC	49	150	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
6 - 55231642J	AAC	47	351	Menorragia	Sucesso
7 - 55169324K	IMP	43	517	Menorragia	Sucesso
8 - 55232714C	MNSM	49	454	Menorragia/dor pélvica	Histerectomia
9 - 55675123R	SSP	49	176	Menorragia	Sucesso
10 - 58123098F	MRS	43	218	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
11 - 56254987L	RSR	49	674	Menorragia	Sucesso
12 - 59876163R	MAPS	43	265	Menorragia	Sucesso
13 - 52134654L	IMNO	49	552	Menorragia	Sucesso
14 - 51445878M	MAS	41	344	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
15 - 52321478G	MCS	42	796	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
16 - 51098775J	LLS	40	481	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
17 - 52334554C	AEM	34	312	Menorragia	Amenorréia permanente
18 - 57678934I	HMSFS	49	388	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
19 - 55678987L	LIS	45	575	Menorragia	Sucesso
20 - 52143567D	RFG	43	563	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
21 - 54567901S	RNAS	32	314	Menorragia	Sucesso
22 - 53145678C	JFAO	31	442	Menorragia	Sucesso
23 - 54389716C	SNO	38	226	Menorragia	Sucesso
24 - 51443778R	AMC	48	435	Menorragia	Sucesso
25 - 52345098I	AED	44	369	Menorragia	Sucesso
26 - 52389056C	MFCA	38	202	Menorragia	Sucesso
27 - 51368459I	NH	47	276	Menorragia	Sucesso
28 - 55668902M	MHPN	40	494	Menorragia	Sucesso
29 - 51345781C	ZRSX	49	272	Menorragia	Amenorréia permanente
30 - 52149026S	RAF	40	875	Menorragia	Sucesso
31 - 53995716J	CPF	34	445	Menorragia	Sucesso
32 - 51004221I	BMS	38	663	Menorragia	Sucesso
33 - 54689127G	ANP	40	1018	Menorragia/dor pélvica	Sucesso
34 - 55467891I	SCC	45	208	Menorragia	Sucesso
35 - 53765098J	ACC	45	232	Menorragia	Sucesso

ANEXO D. Banco de Dados Eletrônico referentes as pacientes tratadas com EMAU.

Tela inicial do Banco de Dados

Microsoft Access - [Pacientes]

Arquivo Editar Exibir Inserir Formatar Registros Ferramentas Janela Ajuda

RG-HOSP Nome: Humberta Mauricia Gomes Registro BD: 55311489K Endereço: Estrada Velha de Itapequi Data cadastro: 22/3/2005

Cidade: São Paulo Estado: SP CEP: País: Brasil Tel. Residencial: (0011) 4773-1569 Tel. Comercial: Celular: Hospital: Incon

Tel. Alternativo: Fax: Correio Eletrônico: Dta Nascimento: Idade: 48 Peso(kg): Altura(cm):

Menu

Antecedentes Indicações S. Clínicos Atuais USG RM Pre-procedimento Procedimento Evolução

Paciente: Humberta Mauricia Gomes

RG: 1

ANT_CLINIC: metrorragia ANT_CIRUR: laqueadura

menarca: 15 menopausa: Motivo e doses:

Gestas: Filhos: Abortos:

Radioterapia abdominal pélvica

RAD: Não Data:

Hormonioterapia: Sim Duração: 6 anos Produto: PRMILUT NOR

Miomectomia Cirúrgica Abd.

Miomectomia: Não Reseção: DTa R:

Miomectomia Laparoscópica

Miomectomia L: Não Resultado: Dta Resul:

Página de entrada de dados

Miomas	Localização	Dimensões
1	Intramural	30 x 29 x 29
2	Subseroso	35 x 19 x 27
3	Intramural	9 x 9 x 9
4	Submucoso	21 x 21 x 21
5		

Detalhe demonstrando uso de menus interativos, que facilitarão a identificação e edição de dados, assim como, à uniformização do banco de dados. Menus interativos existem no banco de dados para diferentes classificações, entre elas, a definição do mioma, resultado de exames, etc.

Diferentes relacionamentos foram criados durante a estruturação do banco de dados para permitir a interconexão das diferentes variáveis de maneira eficiente.

ANEXO E - Parecer da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Ao

Departamento de Radiologia

O Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 05/10/05 tomou conhecimento da execução do Protocolo de Pesquisa nº 103/05, intitulado: "Embolização das artérias uterinas como tratamento do mioma sintomático".

No que tange a sua parte empírica, será desenvolvido no "Centro de Referência da Saúde da Mulher e de Nutrição, Alimentação e Desenvolvimento Infantil", tendo o Comitê de Ética em Pesquisa aprovado o estudo em 02/02/01.

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. José Guilherme Mendes Pereira Caldas

Pesquisador Executante: Dr. Ricardo Augusto de Paula Pinto

CAPPesq, 05 de Outubro de 2005.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

8 REFERÊNCIAS

1. Wallach EE, Vu KK. Myomata uteri and infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1995;22:791-99.
2. Nilbert M, Heim S, Mandahl N, Floderus UM, Willen H, Mitelman F. Trisomy 12 in uteri leiomyomas. A new cytogenetic group. *Cancer Genet Cytogenetics.* 1990;45:63-6.
3. Rein MS, Friedman Aj, Barbieri RL, Palvelka K, Fletcher JA, Morton CC. Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 1991;77:923-26.
4. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril.* 1981;36:433-45.
5. Sutton C. Uterine fibroids: critical review of treatment methods. [editorial]. *Gynecol. Endosc.* 2000;9:345-50.
6. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol.* 1990;43:435-8.
7. Wilcox LS, Koonin LM, Pokras R, Strauss LT, Xia Z, Peterson HB. Hysterectomy in the United States, 1988-1990. *Obstet Gynecol.* 1994;83(4):549-55.
8. Zhao SZ, Wong JM, Arguelles LM. Hospitalization costs associated with leiomyoma. *Clin Ther.* 1999;21:563-75.
9. Cote I, Jacobs P, Cumming D. Work loss associated with increase menstrual loss in the United States. *Obstet Gynecol.* 2002;100:683-7.
10. Bozzini N, Liao A, Pereira PA, Pompei LM, Ramos LO. Análogos do GnRH no tratamento do leiomioma uterino. *Femina.* 1997;25:701-4.
11. Hasson HM. The role of laparoscopy in myomectomy. *Int J Fertil.* 1996;11:486-9.
12. Halbe HW, Cunha DC. Neoplasias benignas do corpo uterino. In: Baruffi I. *Tratado de oncologia tocoginecologica e mamária.* São Paulo: Roca; 1985. p.352-9.

13. Nezhat FR, Roemisch M, Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat CR. Recurrence rate after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1998;5:237-40.
14. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, Koonin LM, Morrow B, Kieke BA, Wilcots LX. Hysterectomy surveillance-United States, 1980-1993. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1997;46:1-15.
15. Rösch, In: Uflacker. *Técnicas e Material para Embolização – Complicações.* Uflacker, R(ed). Radiologia Intervencionista 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 1987. p.39.
16. Heaston DK, Mineau DE, Brown BJ, Miller FJ. Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypo gastric artery ligation. *AJR Am J Roentgenol.* 1979;133:152-4.
17. Merland JJ. Foreword. In: Spies JB, Pelage JP. *Uterine artery embolization & gynecology embolotherapy.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
18. Ravina JH, Herbretau D, Cirau-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet.* 1995;346:671-2.
19. Messina ML. *A função ovariana após a embolização das artérias uterina no tratamento do leiomioma* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.
20. Liu WN, Ng HT, Wu TC. Laparoscopic bipolar coagulation of uterine vessels: a new method for treating symptomatic fibroids. *Fertil Steril.* 2001;75:417-22
21. Lichtinger M, Hallson L, Calvo P. Laparoscopic uterine artery occlusion for symptomatic leiomyomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002;9:191-8.
22. Soluen MC, Fairman RM, Baunm MA. Embolization of the internal iliac artery: still more to learn. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11:543-5.

23. Gomes-Jorge J. Pelvic anatomy relevant in uterine embolization. In: Spies JB, Pelage JP. *Uterine artery embolization & gynecology embolotherapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
24. Nikolic B, Spies JB, Abbara S, Goodwin S. Ovarian artery supply of uterine fibroids as a cause of a treatment failure after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 1999;10:1167-70.
25. Mattingly RF, Thompson JD. Anatomia da pelve feminina. In: *Te Linde ginecologia operatória*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988. p.45-9.
26. Kadir S. *Diagnostic angiography. Arteriography the aorta and the pelvis*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1986. cap.10, p.207-53.
27. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, Jacob D, Kardache M, Dahan H, Lassau JP, Rymer H. Arterial anatomy of the female genital tract: variations and relevance to transcatheter embolization of the uterus. *Am J Roentgenol*. 1999;172:989-94.
28. Andrews RT, Bromley PJ, Pfister ME. Sucessful embolization of collaterals from the ovarian artery during uterine artery embolization for fibroid: a case report. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11:607-10.
29. Worthington-Kirsh RL, Walker WJ, Adler L, Hutchins, FL. Anatomic variations in the uterine arteries: a case of failure of uterine artery embolization for the management of symptomatic myomata. *Min Invas Ther Allied Technol*. 1999;8(6):397-402.
30. Sampson JA. The blood supply of uterine myomata. *Surg Gynecol Obstet*. 1912;3:215-34.
31. Takamizawa S, Minakami H, Ushui R, Noguchi S, Ohwada M, Suzuki M, Sato I. Risk of complications and uterine malignances in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. *Gynecol Obstet Invest*. 1999;48:193-9.

32. Lee PI, Chang YK, Yoon JB, Chi TS, Joo RT. Preliminary experience with uterine artery ligation for symptomatic uterine leiomyomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999;6:27-8.
33. Turski PA, Stregghorst MF, Strother CM, Crummy AB, Liberman RP, Mistretta, CA. Digital subtraction angiography "road map". *AJR Am J Roentgenol.* 1982;139:1233-4.
34. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, Forno AE, Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol.* 1997;8:517-26.
35. Ravina JH, Bouret JM, Ciraru-Vigneron N. Recourse to particular arterial embolization in the treatment of some uterine leiomyoma. *Bull Acad Natl Med.* 1997;181:233-43.
36. Spies JB, Scialli AR, Jha RC, Imaoka I, Ascher SM, Fraga VM, Barth KH. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10:1149-57.
37. Walker JW, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002;109:1262-72.
38. Park KH, Kim JY, Shin JS, Kwon JY, Koo JS, Jeong KA, Cho NH, Bai SW, Lee BS. Treatment outcomes of uterine artery embolization and laparoscopic uterine artery ligation for uterine myoma. *Yonsei Med J.* 2003;40(4):694-702.
39. Worthington-Kirsch RL, Popky LG, Hutchins F. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: quality-of-life assessment and clinical response. *Radiology.* 1998;209:625-9.
40. Coyne K, Sasane M, Walsh SM, Spies JB. Developing a symptom and health-related quality of life questionnaire for uterine fibroids. In: Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research; 2000, Vancouver, Canada.

41. Ravina JH, Hebreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*. 1995;346:671-2.
42. Marret H, Cottier PJ, Alonso MA, Giraudeau B, Body G, Hebreteau D. Predictive factors for fibroids recurrence after uterine artery embolisation. *Br J Obstet Gynaecol*. 2005;112:461-5.
43. Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Snideman K. The Ontario uterine fibroid embolization trial. Part 2. Uterine reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril* 2003;79:120-7.
44. Messina ML, Bozzinni N, Halbe WH, Pinotti JA. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;79(1):11-6.
45. Hovsepian D, Siskin G, Bonn J, Cardella JF, Timothy WIC, Lampmann EL, Donald LM, Reed AO, Pelage JP, Dheeraj R, Schwartzberg M, Towbin R, Walker WJ, Sacks D. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata - for the CIRSE and SIR standards of practice. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2004;27:307-13.
46. Walker W, Worthington-Kirsch RL. Fatal septicaemia after fibroid embolisation. *Lancet* 1999;354(9191):1730.
47. Kim DM, Kim KN, Kim JH, Lee MH. Pregnancy following uterine artery embolization with polyvinyl alcohol particles for patients with uterine fibroids or adenomyosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2005;28:611-5.
48. Levy EB, Spies JB, Wood. Two-catheter technique for uterine fibroid embolization. *Min Invas Ther Allied Technol*. 1999;8:411-4.
49. Spies JB, Spector A, Roth AR. Complications of uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2002;100:873-80.
50. Prollius A, Vries C, Loggenberg MN, Plessis A, Rensnburg Van DJ, Wessels PH. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;84:236-40.

51. Pélage JP, Wassef M, Lacombe P, Laurent A. Technique of uterine artery embolization and choice of embolics. In: Spies JB, Pélage JP. *Uterine artery embolization & gynecology embolotherapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.83-4.
52. Worthington-Kirsch RL, Andrews RT, Siskin GP. Uterine fibroid embolization: technical aspects. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2002;5:17-34.
53. Pron G, Bennett J, Common A. Technical results and affects of operator experience on uterine artery embolization for fibroids: the Ontario uterine fibroid embolization trial. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:545-54.
54. Pélage JP, Wassef M, Lacombe P, Laurent A. Technique of uterine artery embolization and choice of embolics. In: Spies JB, Pélage JP. *Uterine artery embolization & gynecology embolotherapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.83-4.
55. Spies JB. The pitfalls of uterine embolization: avoiding the failed procedure. In: Spies JB, Pélage JP. *Uterine artery embolization & gynecology embolotherapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.98-9.
56. Marx M, Wack JP, Backer. Ovarian protection by occlusion of uteroovarian collateral vessels before uterine fibroid embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:1329-32.
57. Woloanske KA, Gordon RL, Wilson MW. Coli embolization of tuboovarian anastomosis before uterine embolization to prevent no target particle of the ovary. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:1333-8.
58. Hutchins FL Jr, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999;6(3):279-84.
59. Brunereau L, Herbreteau D, Gallas S, Cottier JP, Leburn JL, Tranquant F. Uterine artery embolization in the primary treatment of uterine leiomyomas: technical features and prospective follow up with clinical and sonographic examinations in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:1267-72.

-
60. Siskin G, Eaton LA, Stainken BF, Dowling K, Herr A, Schwartz J. Pathologic findings in a uterine leiomyoma after bilateral uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 1999;10(7):891-4.
61. Amato P, Roberts AC. Transient ovarian failure: a complication of uterine artery embolization. *Fertil Steril*. 2001;75:438-9.
62. Tropeano G, Litwicka K, Di Stasi C, Romano D, Mancuso S. Permanent amenorrhea associated with endometrial atrophy after uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Fertil Steril*. 2003;79:132-5.
63. Lippert H, Pabst R. Arterial variations in man. Munchen: Ed. Germany; 1985. p.356-63.
64. Nikolic B, Spies JB, Campbell L. Uterine artery embolisation: reduce radiation with refined technique. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:39-44.
65. David M, Ebert AD. Treatment of uterine fibroids by embolization-Advantages, disadvantages and pitfalls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;123:131-8.
66. Makinen J, Johansson J, Tomas C. Morbidity of 10, 110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod*. 2001;16:1473-8.
67. Manyonda Y, Sinthamoney E, Belli AM. Controversies and challenges in the modern management of uterine fibroids. *Br J Obstet Gynecol*. 2004;111:95-102