

O PAPEL DA EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS NO TRATAMENTO DOS FIBROMIOMAS E SUAS IMPLICAÇÕES NA FERTILIDADE



ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

REALIZADO POR:

MARIA INÊS DA COSTA SILVEIRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA
ANO LECTIVO 2010/2011

ORIENTADORA:

DRA. JOANA MARIA CUNHA MESQUITA GUIMARÃES CARDOSO
ASSISTENTE HOSPITALAR DE GINECOLOGIA/OBSTETRÍCIA

ÍNDICE

RESUMO	1
ABSTRACT	2
INTRODUÇÃO	3
OBJECTIVOS	8
DESENVOLVIMENTO	
EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS	9
EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS E FERTILIDADE	12
ALTERAÇÕES NO DECORRER DA GRAVIDEZ E PERI-PARTO APÓS EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS	16
EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS VS MIOMECTOMIA E SUA RELAÇÃO COM A FERTILIDADE	19
LIMITAÇÕES	22
CONCLUSÕES	25
BIBLIOGRAFIA	27
LISTA DE ABREVIATURAS	33

RESUMO

Os fibromiomas uterinos são os tumores benignos mais frequentes na mulher em idade fértil, correspondendo à causa mais comum de indicação para histerectomia. Apesar da maioria dos miomas serem pequenos e assintomáticos, constituem uma causa importante de morbidade e deterioração da qualidade de vida, provocando sintomas que variam desde menometrorragias e hipermenorreia, pressão pélvica e dor, até disfunção reprodutiva.

Tendo como principal objectivo o alívio sintomático surgiram, ao longo dos últimos anos, várias abordagens terapêuticas, desde médica, cirúrgica (com histerectomia ou miomectomia), e mais recentemente técnicas minimamente invasivas como a embolização das artérias uterinas. A utilização desta última no tratamento dos fibromiomas sintomáticos, tem ganho aceitação e popularidade como alternativa não cirúrgica. Vários estudos demonstram a sua eficácia e segurança, com um elevado sucesso clínico, morbimortalidade mínima e uma excelente relação custo-benefício. Apesar de ser uma técnica com efectividade comprovada, existe ainda controvérsia quanto à possibilidade de engravidar após a embolização e sobre o risco de infertilidade associado ao procedimento.

Nesta revisão é fornecida uma visão abrangente referente à capacidade reprodutiva das mulheres submetidas a embolização das artérias uterinas para tratamento de fibromiomas, bem como possíveis complicações que possam surgir no decorrer de uma futura gravidez e peri-parto. Igualmente terá lugar uma breve discussão acerca da técnica da embolização quando comparada com a opção cirúrgica, miomectomia, ou mesmo com a ausência de tratamento dos fibromiomas, de forma a compreender o verdadeiro papel da embolização como opção terapêutica nas mulheres em idade fértil.

PALAVRAS - CHAVE: fibromiomas; embolização das artérias uterinas; miomectomia; fertilidade; gravidez.

ABSTRACT

Uterine fibroids are the most frequent benign tumors in fertile age women and the most common indication for hysterectomy. Although the majority of fibroids are small and asymptomatic, they are an important cause of morbidity and deterioration of quality of life as they can cause severe symptoms varying from menometrorrhagia and hypermenorrhea to pelvic pain or pressure and reproductive dysfunction.

Over the last years, and with the primary objective of symptom relief, several therapeutic approaches emerged, ranging from medical therapy, surgical treatment (with hysterectomy and myomectomy) and more recently with the advent of minimally invasive techniques, uterine artery embolization. The use of this new technique has been progressively gaining acceptance and popularity as a non-surgical alternative. Several studies demonstrate its effectiveness and security, with an elevated clinical success, a low morbidity and mortality, and an excellent cost-benefit relation. In spite of the proven clinical results, there is still some controversy regarding of the possibility of pregnancy and risk of infertility after this procedure.

In this revision it is given a comprehensive focus on the reproductive capacity of the women submitted to uterine artery embolization in fibroids' treatment, as well as the possible complications that might appear in a subsequent pregnancy and childbirth. It also is discussed the comparison of embolization versus surgical treatment and absence of therapy, in order to understand its true role as therapeutic option in fertile age women.

KEY WORDS: fibroids, uterine artery embolization, myomectomy, fertility, pregnancy.

INTRODUÇÃO

Os leiomiomas uterinos, coloquialmente conhecidos como fibromiomas, são tumores monoclonais benignos que surgem devido ao crescimento anómalo das células do músculo liso do miométrio.^[35] São os tumores sólidos mais frequentes do tracto genital feminino, ocorrendo em cerca de 20% a 40% das mulheres em idade fértil, sendo a causa mais comum de indicação para histerectomia.^[12] A sua verdadeira prevalência permanece desconhecida, visto que mais de 50% destes tumores são assintomáticos e muitos deles apenas são detectados aquando de exames imagiológicos de rotina ou pós-mortem.^[22]

A epidemiologia dos miomas é paralela à ontogénese e às alterações do ciclo de vida das hormonas reprodutivas. Estes tumores respondem aos esteroides gonadais, estrogénio e progesterona, uma vez que os seus receptores de estrogénio ligam 20% mais de estradiol por miligrama de proteínas citoplasmáticas que o miométrio normal.^[63] Por conseguinte, a maioria dos miomas surge em idades reprodutivas, tornando-se sintomáticos mais frequentemente entre os 30 e 40 anos de idade, podendo alterar as suas características de acordo com o ciclo menstrual. Não existem casos descritos de miomas em raparigas pré-pubescentes, sendo raramente encontrados em adolescentes. Pode, ainda, haver regressão ou melhoria sintomática na pós-menopausa.^[54] Quando comparadas com as caucasianas, as mulheres de raça negra exibem um incidência 2 a 3 vezes superior, apresentando um quadro clínico mais severo.^[29]

A patofisiologia dos miomas ainda não foi totalmente estabelecida, contudo, pensa-se que a predisposição genética e/ou concentração das hormonas esteróides, desempenham um papel fundamental na formação (por transformação neoplásica ou mitose) e crescimento destes tumores. Também, factores de crescimento locais são importantes para o estabelecimento do processo fibrótico e angiogénese. Outros factores de risco adquiridos como paridade, infecções uterinas, tabagismo, álcool e uso de anticoncepcionais orais podem afectar a probabilidade de desenvolver esta neoplasia.^[54]

Os fibromiomas podem ser simples ou múltiplos, variando de tamanho, desde tumores minúsculos até massas que podem ocupar toda a cavidade abdominal. Eles são descritos de acordo com a sua localização no útero em intramurais (a maioria), submucosos, subserosos ou cervicais. Embora raramente, podem também ser encontrados em locais extra-uterinos, como o ligamento largo, o ligamento redondo e o útero-sacral, ou,

quando subserosos aderirem a órgãos adjacentes a partir dos quais adquirem irrigação sanguínea podendo libertar-se e originar “fibromiomas parasitas” na cavidade abdominal.^[12]

Apesar da maioria dos fibromiomas serem pequenos e assintomáticos, em cerca de metade das mulheres, estes tornam-se uma fonte significativa de problemas, constituindo uma causa importante de morbidade e deterioração da qualidade de vida. Estes sintomas variam de acordo com o número, tamanho, localização e presença ou ausência de alterações degenerativas do tumor. As manifestações clínicas podem ser classificadas, genericamente, em três grandes grupos, a saber: hemorragia uterina excessiva, pressão pélvica e dor, e disfunção reprodutiva.

A menometrorragia e a hipermenorreia são os sintomas mais comuns, devendo-se a alterações vasculares locais do endométrio, para os quais contribuem a ectasia venosa, a endometrite, a desregulação dos factores de crescimento locais e a angiogénese aberrante.^[54] A presença e o grau de hemorragia uterina relacionam-se essencialmente com a localização do mioma, sendo mais exuberante nos submucosos. Dependendo do tamanho, os miomas podem ocasionar sensação de peso, distensão abdominal significativa e/ou compressão de estruturas e órgãos adjacentes (tracto urinário e gastrointestinal) podendo manifestar-se sob a forma de obstipação, polaquiúria, dificuldade de distensão e incontinência vesical e mais raramente obstrução urinária ou mesmo compressão ureteral com hidronefrose.^[36]

Ocasionalmente surgem episódios de dor aguda, consequentes à degeneração carnosa ou vermelha, torção de um tumor pedunculado ou por prolapso do mioma através do colo uterino. Estão também descritos alguns casos de cialgia, dismenorreia e dispareunia associados à presença deste tipo de neoplasias.^[16,36]

Apesar dos fibromiomas não interferirem com a ovulação, podem estar associados a algum grau de infertilidade e alterações adversas durante a gravidez. A incidência de miomas em mulheres inférteis, sem outra causa conhecida de infertilidade, é estimada em 1% a 2.4%.^[10] O impacto deste factor como causa independente de infertilidade é difícil de quantificar e algo controverso, permanecendo objecto de debate. Os miomas submucosos podem distorcer a cavidade endometrial, provocar um desalinhamento entre a vagina e o cervix, interferir com o transporte dos espermatozóides ou com a implantação do blastocisto, levando não só à diminuição da taxa de gravidez como também ao aumento de abortamentos espontâneos. Similarmente a presença de miomas intramurais pode causar

obstrução/disfunção das trompas de Falópio, uma redução da taxa de implantação de 22% para 18% e um aumento da taxa de abortamentos de 8% para 15%.^[57,33] Vários estudos demonstram que a presença de fibromiomas submucosos e/ou intramurais, influencia negativamente os resultados obtidos após tratamentos de fertilização in vitro ou injeção citoplasmática de espermatozoides.^[56] O risco de complicações específicas da gravidez, incluindo hemorragias no primeiro trimestre, *abruptio* placentar, apresentação de pelve e parto disfuncional com necessidade de cesariana, está também aumentado na presença desta neoplasia.^[9]

Estão descritos outros sintomas menos comuns, como policitemia por produção autónoma de eritropoetina^[69], hipercalcemia devido a produção ectópica de proteína libertadora de paratormona^[48] e hiperprolactinemia^[8]. A transformação sarcomatosa dos miomas, é extremamente rara, ocorrendo em 0.13% a 0.23% dos casos. Contudo, tem sido descrita uma associação entre miomas e hiperplasia ou carcinoma endometrial.^[34]

Para além da morbilidade que acarreta, as implicações económicas associadas a esta patologia são inúmeras, tanto a nível hospitalar como social. Nos E.U.A, estão relatados custos de, aproximadamente, dois biliões de dólares/ano, relativos a internamentos devido à sintomatologia causada, em especial as hemorragias, e às histerectomias. A par o custo anual de cada mulher pela perda de produtividade e absentismo é 3.2 vezes superior, quando comparado com o das mulheres sem fibromiomas.^[23]

Tendo como principal objectivo o alívio sintomático e a melhoria da qualidade de vida surgiram, ao longo dos últimos anos, várias abordagens terapêuticas possíveis, desde médica, cirúrgica (com histerectomia, miomectomia ou miólise) e, mais recentemente técnicas minimamente invasivas como a embolização das artérias uterinas (EAU). A idade, a paridade, o desejo futuro de engravidar, a severidade do quadro sintomático, o tamanho, o número e a localização dos miomas, o desejo de manter o útero ou o fluxo menstrual, bem como outras condições médicas associadas, são factores individuais a considerar aquando da escolha do tratamento.^[12]

O tratamento dos fibromiomas é reservado para os casos sintomáticos, estando indicada uma atitude expectante, com follow-up anual, para as pacientes assintomáticas ou que recusam tratamento.^[43]

Os agonistas da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH) constituem a terapêutica médica mais efectiva no tratamento dos fibromiomas. Estes actuam provocando

um estado hipogonadal, semelhante à menopausa, acarretando em muitas mulheres amenorreia, com subsequente melhoria dos sintomas hemorrágicos e da anemia, bem como uma redução significativa, de cerca de 35% a 60%, do tamanho do útero no prazo de 3 meses do início do tratamento.^[64] Porém, após a descontinuação terapêutica, verifica-se um rápido retorno da menstruação e do volume uterino pré tratamento. Acresce o facto do hipoestrogenismo severo que acompanha esta forma de terapia causar efeitos adversos, dos quais se destacam sintomas típicos da menopausa, dor pélvica e perda de massa óssea, podendo levar a osteoporose a longo prazo, dificultando o seu uso por períodos prolongados. Pode igualmente ser utilizada, não de forma individual, mas como adjuvante da miomectomia, tornando a cirurgia menos agressiva e reduzindo as suas complicações. Existem outras opções terapêuticas hormonais disponíveis, como anticoncepcionais orais, no entanto, vários estudos demonstram a sua menor efectividade.^[43]

Durante muitos anos, a histerectomia foi a opção terapêutica mais utilizada no tratamento dos fibromiomas sintomáticos. Actualmente, esta permanece o *standard* para o tratamento definitivo, no entanto não é uma solução aceitável nas mulheres que desejam preservar o seu útero. A histerectomia proporciona a remoção de todos os miomas e os sintomas a eles associados, sem risco de recorrência. Porém, a perda permanente da capacidade reprodutiva, o impacto físico e emocional a ela associado, bem como o possível surgimento de uma série de complicações cirúrgicas, tem abrandado a sua utilização corrente.^[3,30]

Para as mulheres que querem preservar as suas opções de fertilidade, a miomectomia, remoção dos miomas mantendo o máximo possível a integridade uterina, mostra-se uma opção válida. Tal como a histerectomia, esta pode ser realizada por via laparoscópica, histeroscópica ou por laparotomia. Contudo, esta não é um tratamento definitivo, estando associada a 16.7% a 22.3% de recorrências, sobretudo aquando de fibromiomas múltiplos.^[11] Nesta abordagem podem surgir algumas complicações como hemorragia, aderências pós operatórias a órgãos ou estruturas adjacentes, deformação e ruptura uterina durante uma gravidez subsequente ou mesmo necessidade de nova miomectomia ou na maioria dos casos histerectomia após recorrência dos miomas.^[18]

As tendências actuais dão ênfase a novas abordagens terapêuticas menos invasivas. Estas são o reflexo de uma intensa investigação e desenvolvimento tecnológico no campo dos procedimentos ginecológicos. Até à data, a inovação terapêutica mais marcante foi, indubitavelmente, o aparecimento da técnica de embolização das artérias

uterinas como forma de tratamento não cirúrgico dos fibromiomas. Recentemente, surgiram outras opções terapêuticas minimamente invasivas, como a ablação percutânea com laser, a crioablação, a oclusão das artérias uterinas guiada por doppler e a cirurgia guiada por ressonância magnética focalizada com ultrassonografia, técnicas ainda sob desenvolvimento e com aplicabilidade limitada na prática clínica.^[60]

OBJECTIVOS

Neste ponto em que nos encontramos, proponho-me, através desta revisão, fazer uma análise crítica da utilização da técnica de embolização das artérias uterinas como forma de tratamento dos fibromiomas, destacando as suas implicações na fertilidade perante mulheres que pretendem engravidar ou simplesmente manter as suas opções de fertilidade.

Igualmente, farei uma análise das complicações que possam surgir no decorrer da gravidez e peri-parto, em mulheres submetidas a tal procedimento.

DESENVOLVIMENTO

EMBOLOIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS

Inicialmente utilizada apenas no tratamento das hemorragias pós-parto, *Ravina et al.*, descreveu pela primeira vez, em 1995, a embolização das artérias uterinas (EAU) como forma de tratamento dos fibromiomas sintomáticos.^[49] Ao longo da última década, esta técnica tem sido alvo de vários estudos e constante investigação, tendo alcançado uma aprovação global e um papel de destaque nas opções terapêuticas actuais dos fibromiomas.

A EAU é um procedimento percutâneo, guiado por imagem, geralmente realizado por um radiologista de intervenção experiente. Sumariamente, consiste na introdução de um cateter angiográfico de forma selectiva nas artérias uterinas, via artéria femoral comum (sob anestesia local ou acupunctura da região inguinal), seguido de injeção lenta de agentes embolizantes em ambas as artérias uterinas até desaparecimento da vascularização dos miomas, verificado por controlo radioscópico.^[60] O objectivo do mecanismo descrito é, através da redução selectiva do fluxo sanguíneo, produzir uma isquemia, necrose e diminuição dos fibromiomas.^[4] O procedimento dura cerca de uma hora e a paciente é exposta a uma carga mínima de radiação de aproximadamente 20 rads.^[19] Diferentes agentes embolizantes podem ser utilizados, desde as partículas de álcool polivinílico (PVA) (na maioria dos casos), espuma de gel e mais recentemente microsferas de gelatina tris-acrilico. Apesar de terem uma eficácia comparável, alguns estudos evidenciam que as grandes partículas de microsferas (700 a 900 micron) quando comparadas com as partículas não esféricas de PVA, podem penetrar mais profundamente no tecido dos miomas, tendo maior especificidade para estes e diminuindo o dano isquémico provocado no miométrio normal e ovários, devido à sua menor dispersão.^[7]

Vários estudos prospectivos e retrospectivos, de grandes dimensões, demonstram a eficácia e segurança deste procedimento, com um sucesso clínico de aproximadamente 85% e morbi-mortalidade mínima. A técnica da EAU mostra-se efectiva na redução do tamanho dos miomas em 50% a 60% dos casos, bem como no alívio sintomático sobretudo das menometrorragias, com taxas de sucesso de 85% a 95% a curto e médio prazo. De notar uma satisfação das pacientes face ao alívio sintomático e à melhoria da qualidade de vida de cerca de 87% a 97%, avaliada por questionários validados em vários momentos após o procedimento.^[37,65] A longo prazo, vários ensaios mostram taxas de controlo

sintomático de cerca de 84% a 97%, a 1 ano após a EAU e de 73% a 89.5% aos 5 anos. Estes dados sugerem que, apesar de se verificar uma diminuição a longo prazo do controlo sintomático obtido, este permanece elevado.^[31,52,66]

A ocorrência de complicações após a EAU é relativamente baixa, estando associadas a uma morbidade global de 5%.^[53] Esta técnica relaciona-se sobretudo com complicações *minor*, poucos meses após o procedimento, como dor pélvica, disfunção menstrual, hematomas no local de punção ou reacções alérgicas ao contraste radiográfico.^[60] A dor pélvica é a complicação imediata mais comum, sendo que 40% das doentes experienciam o síndrome de pós-embolização caracterizado por mal-estar, dor, náuseas, vômitos e febre. Este, geralmente, é auto limitado resolvendo num período de 3 a 7 dias.^[53]

De destacar como complicações tardias a amenorreia permanente, a menopausa precoce, a passagem transcervical dos miomas ou a oclusão incompleta de uma ou ambas as artérias uterina com falência do tratamento e necessidade de nova intervenção. A expulsão vaginal dos fibromiomas necróticos ocorre em cerca de 10% dos casos, a maior parte das vezes de forma espontânea sem necessidade de tratamento adicional. No entanto, a ressecção ou dilatação histeroscópica ou curetagem é necessária quando o mioma permanece ligado à parede uterina constituindo uma fonte importante de infecção secundária.^[39] Embora raras, em menos de 1% dos casos, as infecções intra-uterinas são consideradas as complicações mais temíveis, quando não reconhecidas e tratadas atempadamente, podem levar a sepsis e histerectomia de emergência, ou morte em casos extremos. Outra complicação rara, descrita na literatura, é a ocorrência de episódios de embolia pulmonar após a EAU.^[53]

O insucesso do tratamento por persistência sintomática, recorrência ou necessidade de terapia adicional, está associado a uma nova intervenção a 1 ano em cerca de 5.5% a 9.5%, aumentando para 12% a 21% aos 5 anos, com necessidade de histerectomia em 3% a 17.8% destes casos.^[28]

A avaliação e a selecção apropriada das pacientes a serem submetidas a este procedimento é crucial para atingir elevadas taxas de sucesso. Esta técnica deve ser considerada em mulheres com sintomas significativos, especialmente aquelas que não desejam mais engravidar e não querem ser submetidas a uma intervenção cirúrgica, ou que desejam manter o seu útero e/ou com risco cirúrgico acrescido. A EAU está contraindicada na presença de gravidez, de neoplasia maligna do tracto genital feminino, de

comorbilidades que aumentam o risco de complicações infecciosas (como doença inflamatória pélvica, salpingite, endometrite, ou infecção activa do tracto genitourinário), presença de massas anexiais ou de condições que contra-indiquem procedimentos endovasculares (como imunossupressão, coagulopatias, alergia ao contraste ou insuficiência renal). O uso recente de agonistas de GnRH, a coexistência de adenomiose ou endometriose são contra-indicações relativas, pelo risco de insucesso terapêutico a elas associado. Não existe restrição da utilização da técnica quanto ao tamanho, número ou localização dos miomas, ou na presença de menopausa.^[27,41]

Quando comparada com as opções cirúrgicas, nomeadamente a miomectomia e a histerectomia, a técnica da EAU apresenta um menor tempo de internamento hospitalar, que ronda as 24 horas, e uma recuperação mais rápida, sendo que a maioria das mulheres regressa ao trabalho cerca de 7 a 10 dias após o procedimento.^[21] Esta técnica também proporciona um baixo risco de complicações a curto prazo com menor taxa de hemorragia, diminuição do trauma tecidual, em especial morbilidades *major* como dano vesical ou do intestino, e menor formação de aderências. Acresce uma eficácia e melhoria da qualidade de vida semelhante à das intervenções cirúrgicas, sendo menos dispendiosa, tornando-a a opção terapêutica com melhor custo - benefício. No entanto, a longo prazo, a sua margem de vantagem diminui, visto que a completa resolução dos sintomas não é garantida, e nova intervenção pode ser necessária.^[14]

Apesar de, em Portugal, a EAU ser uma técnica ainda embrionária e limitada a poucos centros, têm sido publicados alguns estudos portugueses nesta área. Em 2010, *Pisco et al.*, apresenta um estudo com 882 doentes com fibromiomas tratadas com EAU em regime de ambulatório, obtendo um sucesso técnico de 99%, um sucesso clínico inicial (aos 6 meses) de 93.6%, a médio e longo prazo (entre 18 a 64 meses) de 85.9% e um sucesso secundário (após segunda embolização nos casos de insucesso clínico da primeira) de 93.6%, sendo concordantes com os resultados obtidos em outras instituições europeias e americanas. Foram descritas complicações *major* em apenas três casos.^[45] O sucesso clínico obtido e a baixa taxa de complicações, associado ao curto período de internamento e recuperação, reforçam a primazia deste procedimento.

EMBOLIÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS E FERTILIDADE

Desde os primeiros relatos de utilização da EAU no tratamento dos fibromiomas sintomáticos, este procedimento tem ganho aceitação e popularidade como opção não cirúrgica. Apesar de ser uma técnica com efectividade comprovada, existe ainda controvérsia quanto à possibilidade de engravidar após a EAU e sobre os riscos de infertilidade deste procedimento.

Segundo o último parecer da *American College of Obstetrics and Gynecology*, emitido em 2004, a EAU deve ser considerada investigacional e contra-indicada de forma relativa em mulheres que querem preservar a sua fertilidade, considerando insuficientes as evidências existentes acerca da segurança deste procedimento nas mulheres que pretendem engravidar.^[2] Opinião, corroborada pelas *guidelines* de 2004 da *Society of Interventional Radiology* acerca desta temática.^[27]

Volvidos mais de sete anos e debruçando-nos sobre o vasto leque de estudos e publicações existentes até à data, pretendemos de seguida analisar o estado de arte da EAU e seus efeitos na fertilidade e subsequente capacidade de engravidar.

É sabido que sequelas anatómicas e fisiológicas locais decorrentes da própria técnica de EAU ou mesmo complicações, que possam surgir posteriormente, contribuem para a diminuição da fertilidade nas mulheres submetidas a tal procedimento.

Amenorreia transitória ou permanente associada ou não a outros sintomas de falência ovárica é descrita em cerca de 5% das pacientes após EAU. Apesar da maioria destes casos ocorrerem em mulheres com idade superior a 45 anos, recentemente têm sido descritos alguns casos de falência ovárica precoce em mulheres jovens. Acredita-se que este fenómeno se deva a uma possível falha da técnica, com embolização não selectiva das artérias uterinas atingindo as colaterais, resultando numa potencial isquemia e perda de folículos ováricos.^[61] Na sequência desta constatação, surgiram estudos acerca da vascularização útero-ovário e o impacto da embolização na função ovárica, mostrando um risco de falência mínimo, de cerca de 1% a 2%, em pacientes com idade inferior a 45 anos, aumentando para 15% a 20% na mulheres perimenopausa.^[1,62] Outro estudo efectuado em 2004, por *Tropeano et al.*, utilizando uma amostra de mulheres com idade inferior a 40 anos, mostra igualmente não haver alterações significativas da função ovárica quando comparada antes e até 12 meses após o procedimento, determinada a partir dos níveis séricos basais de FSH e estradiol, volume ovárico e quantidade de folículos antrais avaliados por ultrassonografia.^[59] No entanto, estes estudos são limitados sendo

necessárias amostras maiores e um período de follow-up mais alargado, para concluir acerca do potencial impacto subclínico da EAU na função ovárica.

Outro aspecto a ter em consideração aquando da embolização é o seu potencial efeito na integridade do miométrio e do endométrio. Apesar da redução significativa do fluxo sanguíneo induzida pela embolização bilateral das artérias uterinas, estudos de follow-up com ressonância magnética e ultrassonografia documentam a rápida revascularização do miométrio normal e a aparência normalizada do endométrio no decorrer de 3 a 6 meses após a embolização, como resultado da abundante circulação colateral da região pélvica.^[44] Acresce a ausência de elevação de marcadores de necrose muscular, evidenciando a inexistência a médio e longo prazo de isquemia significativa.^[4,60] No entanto, foram descritos casos de atrofia endometrial completa ou residual, no local de origem dos fibromiomas, e ainda alguns casos de necrose uterina na sequência de EAU, podendo em extremo levar à necessidade de histerectomia, risco este que não pode ser ignorado aquando da ponderação do uso da técnica.^[58]

Como supramencionado, a EAU, na maioria dos casos, não elimina por completo os fibromiomas, induzindo apenas uma redução no seu volume de cerca de 50% a 60%. Desta forma, a sua permanência pode contribuir para uma potencial distorção da cavidade endometrial. De entre 51 mulheres que foram seguidas por histeroscopia após EAU por fibromiomas intramurais, verificou-se existência de protusão intra-uterina do fibromioma remanescente em 37% dos casos, aderências cervicais ou intra-uterinas em 14% e comunicação entre o mioma e cavidade endometrial em 10%. Apenas em 37% dos casos a histeroscopia foi completamente normal.^[58] A distorção da cavidade endometrial em combinação com a possível isquemia ou necrose anteriormente descritas podem provocar um efeito deletério no local de implantação e em conjunto com outros mecanismos alterar a normal interface embrião-endométrio, contribuindo para uma situação de subfertilidade e para um maior número de abortamentos nas pacientes submetidas a EAU.

Apesar destas condicionantes, vários são os estudos que demonstram que é possível engravidar e levar com sucesso uma gestação a termo após embolização. Os primeiros registos de gravidez pós EAU para tratamento de fibromiomas sintomáticos, bem como pequenos estudos acerca desta temática, começaram a surgir na literatura no ano de 2000, emergindo desde então um número crescente de publicações.

Como podemos observar na compilação de estudos patente na tabela I, estes mostram um número significativo de gravidezes após embolização, com taxas de

abortamento que alternam entre os 17 % e os 50%. De salientar que a taxa de 17% obtida por *Pron et al.*, no estudo multicêntrico *Ontario*, corresponde a uma das taxas mais baixas de abortamento obtida de entre todos os estudos publicados até à data, sendo semelhante à da população em geral.^[47] Este amplo espectro de valores pode dever-se a variações individuais presentes nas amostras utilizadas nos diferentes estudos, variações estas que serão abordadas no decorrer desta revisão.

Tabela I - Resultados reprodutivos após EAU.^[25,60]

Autor (ano)	Nº de pacientes submetidas a EAU	Nº de pacientes que queriam engravidar	Nº de Gravidezes	Nº de Abortamentos	Nº de Nascimento
Ravina et al. (2000) ^[50]	184	NR	12	5 (42%)	7
McLucas et al. (2001) ^[40]	400	139	17	5 (29%)	10*
Walker and Pelage (2002) ^[65]	400	NR	13	4 (31%)	9
Pron et al (2005) ^[47]	555	164	24	4 (17%)	18*
Carpent and Walker (2005) ^[6]	470	79	26	7 (27%)	16*
Walker and McDowell (2006) ^[67]	1200	108	56	17 (30%)	33*
Holub et al. (2007) ^[24]	112	39	28	14 (50%)	10*

NR: não registado. *Restantes gravidezes a decorrer aquando da publicação do estudo e/ou interrompidas de forma electiva.

Mais recentemente em 2008, *Pablón et al.*, levou a cabo um estudo prospectivo utilizando um *cohort* de 100 mulheres submetidas a embolização de fibromiomas uterinos. Destas registaram-se 11 gravidezes com 3 a terminarem em abortamento, obtendo-se desta forma uma taxa de 27%.^[42]

Como é sabido, a taxa de abortamento espontâneo aumenta com a idade materna. Na população em geral estas taxas variam dos 18% em mulheres na década dos 30, a 34% nas mulheres por volta dos 40 anos. Posto isto, a taxa de 27% de abortamento espontâneo registada neste estudo, parece não ser maior que a da população em geral, e comparável ou ligeiramente inferior às taxas obtidas no estudos supracitados.^[42]

Em 2009, é publicado um estudo realizado por *Firouznia et al.*, que entre 102 mulheres submetidas a EAU bilateral, 23 pretendiam engravidar e destas 14 ficaram grávidas (sendo que 1 ficou grávida duas vezes), registando-se apenas 2 abortamentos.

Estes resultados transpõem-nos para taxas de sucesso de gravidez e de abortamento de 61% e 13% respectivamente. Taxas estas francamente favoráveis relativamente a todos os estudos efectuados até então.^[17]

Um vez que o cálculo das taxas de gravidez varia nos diferentes estudos, nesta revisão estão apenas reportados os números de gravidezes publicados pelos autores. Estes dão particular ênfase às taxas de abortamento obtidas e ao número de gravidezes que termina com sucesso, sendo somente estes parâmetros comparáveis.

A variabilidade de resultados obtidos não permite tirar conclusões fidedignas nem recomendações acerca da técnica da EAU como opção de tratamento nas mulheres que pretendem engravidar. De notar, que os estudos recentes apresentam taxas de gravidez e de abortamento mais favoráveis, quando comparados com os outros estudos, podendo ser o reflexo de um crescente aperfeiçoamento e uma melhoria da técnica de embolização ou simplesmente o resultado de um viés de selecção da amostra. Desta forma, estudos comparativos com a opção cirúrgica, miomectomia, assumem um papel fulcral para compreender o verdadeiro papel da embolização em mulheres em idade fértil.

ALTERAÇÕES NO DECORRER DA GRAVIDEZ E PERI-PARTO APÓS EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS UTERINAS

Uma vez documentada a possibilidade de engravidar com sucesso após EAU, surgem novas questões acerca de possíveis complicações que possam ocorrer durante a gravidez ou peri-parto nas mulheres previamente submetidas a tal procedimento.

Recentemente, *Homer et al.*, levou a cabo uma revisão sistemática da literatura sobre esta temática, agregando num único trabalho vários estudos realizados nos últimos anos, descrevendo um total de 227 gravidezes e o conjunto de complicações que surgiram no seu decorrer.^[26] (Tabela II)

Tabela II – Complicações obstétricas no decorrer da gravidez após EAU.^[26]

Autor (ano)	Nº de gravidezes*	Abortamento	Parto pré-termo	Cesariana	Má apresentação fetal	RCIU	Hemorragia pós-parto
Goldberg et al.,2004 ^[20]	51	12/51 (23.5%)	5/32 (15.6%)	22/35 (62.9%)	4/35 (11.4%)	1/22 (4.5%)	2/35 (5.7%)
Pron et al., 2005 ^[47]	22	4/22 (18.2%)	4/18 (22.2%)	9/18 (50%)	1/18 (5.6%)	4/18 (22.2%)	3/18 (16.7%)
Walker & McDowell, 2006 ^[67]	50	-	-	-	3/33 (9.1%)	1/33 (3.3%)	6/33 (18.2%)
Walker & Bratby, 2007 ^[68]	62	20/62 (34%)	5/42 (11.9%)	27/40 (67.5%)	NR	NR	NR
Holub et al., 2007 ^[24]	24	14/24 (58.3%)	2/10 (20%)	8/10 (80%)	2/10 (20%)	1/10 (10%)	2/10 (20%)
Dutton et al., 2007 ^[13]	34	15/34 (44.1%)	NR	15/19 (78.9%)	NR	NR	NR
Mara et al., 2008 ^[38]	14	9/14 (64.3%)	0/5 (0)	3/5 (60%)	NR	0/5 (0)	1/5 (20%)
Kim et al., 2008 ^[32]	9	3/9 (33.3%)	0/6 (0)	5/6 (83.3%)	NR	NR	NR
Pabon et al., 2008 ^[42]	11	3/11 (27.3%)	1/8 (12.5%)	4/8 (50%)	NR	0/8 (0)	NR
Resultado cumulativo	227	80/227 (35.2%)	17/121 (14%)	93/141 (66%)	10/96 (10.4%)	7/96 (7.3%)	14/101 (13.9%)
População em geral ^[20]		10-15%	5-10%	22%	5%	10%	4-6%

NR: não registado. RCIU: restrição de crescimento intra-uterino *Excluídas as gravidezes a decorrer aquando da publicação do estudo e/ou as interrompidas de forma electiva.

Analisando os vários estudos, estes apresentam taxas expressivamente mais altas de abortamento espontâneo, parto pré-termo, necessidade de cesariana, má apresentação fetal e hemorragia pós parto nas gravidezes subsequentes à embolização de fibromiomas uterinos, quando comparadas com a população em geral. Tais ensaios, descrevem ainda alguns casos de hemorragia no primeiro trimestre, pré-eclampsia ou mesmo atraso de crescimento uterino, parâmetros com valores comparáveis à população em geral.

Alterações placentares foram descritas não só nos estudos referidos mas também em *cases reports* recentes, variando desde placenta prévia, placenta acreta ou *abruptio placentar*.^[6,15,47,55] Estas, tal como as outras complicações acima registadas, pensa-se que possam estar associadas à presença de fibromiomas remanescentes ou a alterações anatómicas e funcionais da cavidade uterina decorrentes da técnica de embolização. Por outro lado, factores individuais como idade materna, multiparidade, hábitos tabágicos ou cesariana prévia, podem também contribuir para tais complicações.

Embora teórico, há um risco de ruptura uterina aquando de gravidez após embolização. Apenas dois casos foram descritos até então, um deles numa mulher que tinha sido submetida a duas miomectomias anteriores e no outro caso a ruptura ocorreu no local da cicatriz da cesariana prévia, permanecendo a dúvida da relação existente entre esta complicação e a técnica de embolização.^[47,67] Um *case report* descreve também um defeito miometrial detectado durante o parto numa mulher submetida a EAU.^[15]

Devido à pequena amostra de gravidezes existentes até à data, persiste a dúvida se as complicações obstétricas anteriormente descritas, são consequência directa da embolização dos fibromiomas uterinos. No então, relatos de complicações sucedem-se, não podendo ser ignorados como potenciais riscos em futuras gravidezes. Posto isto, cuidados ante-natais acrescidos, que incluem um cuidadoso exame de imagem do feto, da placenta, da sua vascularização e das paredes uterinas com determinação do seu espessamento, são fundamentais para planear a abordagem peri-parto de forma adequada.

Em Portugal, *Pisco et al.*, em 2011, apresenta um estudo retrospectivo utilizando uma amostra de 74 mulheres que pretendiam engravidar após EAU. Destas 44 engravidaram (59.5%), registando-se uma taxa de abortamento de 10.3%, 66.6% de cesarianas, 6.1% de partos pré-termo, 15.2% de recém-nascidos com baixo peso e 6.1% de placenta prévia. As baixas taxas de complicações registadas neste estudo, quando comparadas com outros ensaios, podem ser explicadas em parte pela idade materna inferior

a 40 anos em 89.7% da amostra, mas principalmente pelo facto da embolização ter sido limitada aos vasos do tumor (ainda que com uma taxa de 90% de isquemia do fibromioma).^[46]

Este estudo mostra que EAU é um tratamento potencialmente praticável nas mulheres que pretendem engravidar, estando associado a baixa morbilidade. No entanto outros estudos de maiores dimensões são imprescindíveis para determinar se a gravidez após EAU é realmente segura, e se suplanta os resultados obtidos com a miomectomia.

EMBOLOGIZAÇÃO DAS ARTERIAS UTERINAS VS MIOMECTOMIA E SUA RELAÇÃO COM A FERTILIDADE

Quando comparadas a miomectomia e EAU, estas mostram-se igualmente seguras e efectivas no alívio sintomático dos fibromiomas. No entanto, a terapêutica cirúrgica é, em alguns casos, tecnicamente difícil, invasiva e com maior risco quando comparada com a EAU, uma técnica mais desejável.

A questão acerca do uso da embolização dos fibromiomas uterinos nas mulheres jovens, com planos reprodutivos activos, adquire uma importância crescente na medicina reprodutiva actual, permanecendo por objectar. Como anteriormente exposto, há uma grande quantidade de ensaios acerca da fertilidade e repercussões durante a gravidez após embolização, mas deparamo-nos com uma lacuna de estudos comparativos entre EAU e miomectomia neste campo reprodutivo. Dos poucos existentes até à data, destacam-se dois, um realizado por *Golberg et al.* em 2004 e outro por *Mara et al.* em 2008.

No primeiro estudo, *Golberg et al.*, procedeu a uma análise descritiva, utilizando uma amostra de 53 grávidas após EAU e 139 grávidas depois de realizada miomectomia laparoscópica, para tratamento de fibromiomas. Estes dados foram obtidos a partir da compilação de registos de outros estudos. Após calculadas e comparadas as várias taxas, obtiveram-se os resultados presentes na tabela III.^[20]

Tabela III – Complicações obstétricas no decorrer da gravidez após EAU vs Miomectomia.^[20]

Complicações	População em geral	EAU	Miomectomia	Odds ratio	IC 95%	Valor de <i>p</i>
Abortamento espontâneo	10-15%	12/51 (24%)	20/133 (15%)	1.7	0.8-3.9	0.175
Hemorragia pós-parto	4-6%	2/35 (6%)	1/104 (1%)	6.3	0.6-71.8	0.093
Parto pré-termo	5-10%	5/32 (16%)	3/104 (3%)	6.2	1.4-27.7	0.008
Cesariana	22%	22/35 (63%)	61/104 (59%)	1.2	0.5-2.6	0.662
RCIU	10%	1/22 (5%)	8/95 (8%)	0.5	0.1-4.4	0.541
Má apresentação fetal	5%	4/35 (11%)	3/104 (3%)	4.3	1.0-20.5	0.046

RCIU: restrição de crescimento intra-uterino; IC: intervalo de confiança.

Analisando os dados obtidos, é de destacar o risco aumentado de parto pré-termo e má apresentação fetal nas gravidezes após EAU quando comparadas com a miomectomia. Estas complicações podem estar associadas à presença de fibromiomas remanescentes após embolização, que como supracitado, podem distorcer a cavidade uterina, afectar a implantação, bem como alterar a capacidade de distensão do miométrio e os mecanismos iniciadores do parto, aumentando desta forma o número de partos pré-termo. As taxas de cesariana são bastante elevadas nos dois grupos quando comparadas com a população em geral (25% nos Estados Unidos), sendo estes valores afectados por muitos casos electivos. Os restantes parâmetros parecem ser comparáveis, em ambos os grupos, visto as diferenças não serem estatisticamente significativas.^[20] No entanto, a fiabilidade destes resultados deve ser questionada, visto que este estudo está sob um grande viés, que inclui desde a heterogeneidade demográfica da população em estudo, até outros factores de confusão como tamanho, local e número de fibromiomas.

Até à data, foi publicado apenas um estudo randomizado que comparasse, entre outros, os *outcomes* reprodutivos em mulheres em idade fértil submetidas a EAU e miomectomia (laparoscópica ou abdominal). Este estudo apresentado por, *Mara et al.*, utiliza um *cohort* de 26 mulheres após EAU e 40 mulheres após miomectomia, que pretendiam engravidar. Os resultados mostram uma taxa de gravidez de cerca de 50% e

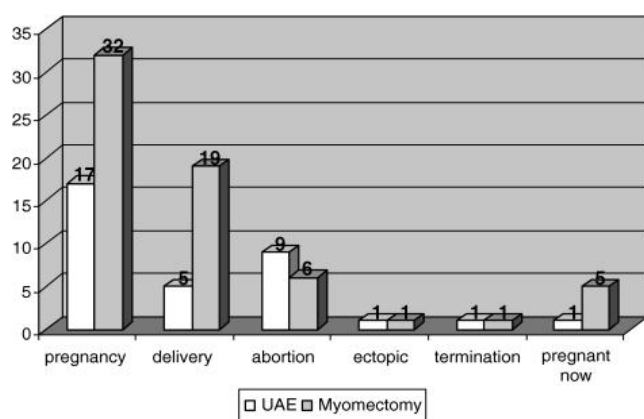


Figura I – Resultados reprodutivos de um total de 26 mulheres após EAU e 40 mulheres após Miomectomia, sendo que 4 das mulheres após EAU e 1 após miomectomia ficaram grávidas duas vezes (sendo excluídos estes casos do calculo da taxa de gravidez).^[38]

uma taxa de abortamento de 64% após EAU, quando comparado com 78% de taxa de gravidez e 23% de abortamentos após miomectomia.^[38] (Figura I)

Estas diferenças mostram-se estatisticamente significativas e apoiam a técnica cirúrgica como a que tendo melhores resultados reprodutivos. De facto, a taxa de abortamento obtida neste estudo foi francamente superior à presente em outros estudos após EAU,

colocando em dúvida se estes valores seriam consequência da pequena amostra utilizada, ou o reflexo directo das alterações da cavidade endometrial e disfunções ováricas e

uterinas provocadas pela técnica de embolização. Por outro lado, a taxa de sucesso de gravidez também foi significativamente maior que a obtida em estudos anteriores.

Relativamente aos resultados obstétricos, tornam-se difíceis de comparar devido ao reduzido número de gravidezes após EAU que prosseguiram além do primeiro trimestre. Ainda assim, a análise estatística não mostrou qualquer diferença significativa relativamente aos parâmetros em estudo nos dois grupos.^[38] (Tabela IV)

Tabela IV – Resultados perinatais após EAU vs Miomectomia.^[38]

	EAU (n=5)	Miomectomia (n=19)	Valor de p
Parto pré-termo	0	5 (26.3%)	NS
Cesariana	3 (60.0%)	13 (68.4%)	NS
Hemorragia pós-parto	1 (20.0%)	0	NS
Pré-eclâmpsia	0	2 (10.5%)	NS
RCIU	0	2 (10.5%)	NS

RCIU: restrição de crescimento intra-uterino; NS: diferença estatisticamente não significativa;

Para uma comparação definitiva acerca dos resultados reprodutivos e perinatais, serão necessários estudos com uma amostra mais ampla de mulheres que pretendem engravidar após os procedimentos e períodos de follow-up alargados. Contudo, os resultados actualmente existentes, apesar de limitados, indicam que a miomectomia é o método com maior probabilidade de êxito e com menores complicações nas mulheres que pretendem manter a sua fertilidade após o procedimento.

LIMITAÇÕES

Como já vem sendo referido ao longo desta revisão, vários são os factores limitantes com que nos deparáramos aquando da análise dos vários estudos existentes. Estes factores podem criar um viés, uma vez que estão presentes de forma não uniforme nos vários ensaios, devendo ser alvo de reflexão.

Factores individuais da própria mulher como idade, índice de massa corporal e paridade, podem de forma independente influenciar a capacidade reprodutiva e as complicações durante a gravidez. A idade materna avançada, afecta de forma adversa a função ovárica, acarretando uma diminuição da qualidade dos ovócitos, estando indubitavelmente associada a uma menor taxa de fecundidade, a um risco acrescido de aneuploidia no embrião e ao subsequente aumento do número de abortamentos.^[61] Facto, que exerce influência nos resultados obtidos e nem sempre ponderado nos vários estudos.

Acresce, que muitas das mulheres em estudo, têm história prévia de tentativas infrutíferas de engravidar, algumas das quais por reprodução medicamente assistida, ou abortamentos de repetição o que denota algum grau de infertilidade e complicações obstétricas já anteriores à realização da embolização dos fibromiomas uterinos.

A relação existente entre, presença de fibromiomas, subfertilidade e alterações no decorrer da gravidez, apesar de controversa, é conhecida. Tal como anteriormente descrito, vários são os mecanismos a partir dos quais a persistência de fibromiomas pode influenciar de forma adversa a fertilidade. É sabido que as características dos fibromiomas (pré e pós embolização), desde o número, o tamanho ou a localização, podem influenciar autonomamente os *outcomes* reprodutivos.^[51]

Para além da heterogeneidade e variabilidade das características apresentadas, patente na maioria dos estudos, estes baseiam-se em amostras pequenas, com períodos de follow-up insuficientes, impossibilitando tirar conclusões efectivas acerca desta temática.

Na tentativa de suplantar, ainda que parcialmente estas limitações, em 2010 *Homer et al.*, apresenta um estudo, que compara taxas de abortamento de mulheres submetidas a EAU, com um grupo de mulheres com fibromiomas intramurais não tratados, que coincidiram com as primeiras relativamente à faixa etária e posteriormente ao subtipo de mioma. Similarmente, utilizando como grupo controlo um total de 4454 grávidas de 10 estudos diferentes, cujas gravidezes foram complicadas por fibromiomas, comparou-as com as grávidas após embolização da mesma faixa etária, e determinou as diferenças no que diz respeito à presença de complicações obstétricas. De entre as 4454 grávidas nem

todas eram informativas no que se refere às diferentes complicações obstétricas em análise.^[26]

Tabela V – Resultados reprodutivos e obstétricos de gravidezes após EAU e gravidezes complicadas com fibromiomas não tratados.^[26]

	Gravidezes após EAU	Gravidezes complicadas com fibromiomas não tratados	Valor de p	Odds ratio	IC 95%
Abortamentos^a	80/227 (35.2%)	185/1121 (16.5%)	<0.0001	2.8	2.0–3.8
Abortamentos^b	27/60 (45%)	185/1121 (16.5%)	<0.0001	4.1	2.4–7.1
Parto pré-termo	17/121 (14%)	183/1145 (16%)	0.69	0.9	0.5–1.5
Má apresentação fetal	10/96 (10.4%)	466/3585 (13%)	0.56	0.8	0.4–1.5
RCIU	7/96 (7.3%)	112/961 (11.7%)	0.24	0.6	0.3–1.3
Cesariana	93/141 (66%)	2098/4322 (48.5%)	<0.0001	2.1	1.4–2.9
Hemorragia pós-parto	14/101 (13.9%)	87/3535 (2.5%)	<0.0001	6.4	3.5–11.7

^a Inclui todas as gravidezes após EAU.

^b Excluídas as gravidezes complicadas com fibromiomas submucosos.

RCIU: restrição de crescimento intra-uterino; IC: intervalo de confiança.

Este estudo tem como objectivo conhecer se o facto da mulher se submeter a tratamento de embolização induz ou não um risco reprodutivo acrescido à sua patologia de base. Analisando os resultados, verificamos que a taxa de abortamento das mulheres após embolização é cerca de três vezes superior àquelas com fibromiomas não tratados. E mesmo, numa segunda comparação, quando reduzido o factor de confusão através da exclusão das mulheres com miomas submucosos e utilizando maioritariamente mulheres com miomas do mesmo subtipo intramural (visto o risco de abortamento nos subserosos ser desprezível), verificamos que a taxa de abortamento após EAU não reduz e pelo contrário aumenta de 35% para 45%.^[26] (Tabela V) No entanto, de salientar que outras características das mulheres ou dos fibromiomas como tamanho e número não foram consideradas podendo existir alguma variabilidade nos grupos em estudo.

Quanto às complicações obstétricas, os dados mostram que comparativamente às gravidezes na presença de fibromiomas não tratados, apenas o parto por cesariana e a hemorragia pós parto estão aumentados nas grávidas após embolização, sendo os restantes parâmetros comparáveis entre os grupos.^[26] (Tabela V) Isto vai de encontro com o referido

anteriormente que parte das complicações registadas, sobretudo parto pré termo, má apresentação e atraso de crescimento intra-uterino se deva à presença remanescente de miomas.

Desta forma, este estudo conclui que apesar das complicações obstétricas relevantes não parecerem estar aumentadas, o risco de abortamento é acrescido nas mulheres submetidas a embolização, quando comparadas com aquelas cujos fibromiomas não foram tratados.

CONCLUSÕES

A embolização das artérias uterinas é considerada uma excelente opção terapêutica nas mulheres com fibromiomas sintomáticos. Esta mostra-se uma técnica segura e efectiva, conferindo uma redução do tamanho dos miomas, com elevado sucesso clínico e morbi-mortalidade mínima. No entanto, a longo prazo o risco de infertilidade bem como o de insucesso terapêutico com necessidade de re-intervenção, por vezes com histerectomia, é significativo, devendo ser ponderado aquando do uso da técnica sobretudo em mulheres jovens que desejam manter as suas opções de fertilidade.

Uma selecção apropriada pré-tratamento e um cuidadoso *follow-up* destas pacientes torna-se fulcral para otimizar a satisfação e os resultados clínicos obtidos. Desta forma uma abordagem multidisciplinar, envolvendo um ginecologista e um radiologista, é considerada fundamental para um correcto aconselhamento e na escolha da opção terapêutica que vá de encontro com as necessidades individuais de cada mulher no que diz respeito à severidade dos sintomas, ao desejo de manter a sua capacidade reprodutiva ou obter uma solução definitiva, bem como condições médicas e cirúrgicas relevantes. A aplicação da técnica de EAU deve ser discutida abertamente com a mulher expondo os seus benefícios mas também possíveis complicações que possam surgir durante e após o procedimento e sobretudo o risco de infertilidade, abortamento e complicações no decorrer de uma futura gravidez.

Vários são os estudos que mostram que é possível engravidar após embolização, no entanto estas gravidezes estão associadas a taxas de abortamento, parto pré-termo, necessidade de cesariana, má apresentação fetal e hemorragia pós parto, superiores quando comparadas com as da população em geral. Por conseguinte, estas grávidas carecem de uma vigilância com maior periodicidade, sendo que o seu médico obstetra deve estar atento a alterações placentares, da vascularização e das características uterinas que possam fazer prever um desfecho menos favorável e auxiliar no planeio do parto.

Actualmente, deparamo-nos com uma escassez de evidência científica, sobretudo a longo prazo, que apoie a técnica de embolização como segura e efectiva nas mulheres que pretendem engravidar. Os estudos existentes até à data, apesar de limitados, dão ênfase à miomectomia como o procedimento de escolha nas mulheres que desejam manter a sua fertilidade, mostrando estar associada a menores taxas de abortamento e complicações

obstétricas. Mesmo quando comparada com as mulheres não submetidas a tratamento dos seus fibromiomas a embolização perde vantagem nesta área reprodutiva.

Deste modo, a EAU deve ser considerada uma opção secundária no tratamento dos fibromiomas nas mulheres que pretendem preservar a sua fertilidade, sendo apenas utilizada como uma alternativa naquelas que por qualquer motivo não possam ser submetidas a miomectomia ou ressecção histeroscópica.

Com o constante desenvolvimento tecnológico no campo dos procedimentos ginecológicos minimamente invasivos, esta temática adquire uma relevância crescente na investigação actual. Uma vez que permanece por explicar, novos estudos no âmbito reprodutivo, que incluam amostras maiores e períodos de *follow-up* mais alargados, não só da EAU de forma individual mas comparativos com as outras opções terapêuticas disponíveis, serão fundamentais para tirar conclusões fidedignas e para que se possam fazer recomendações precisas nesta área.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahmad A, Qadan L, Hassan N, Najarian K (2002) Uterine artery embolization treatment of uterine fibroids: effect on ovarian function in younger women. *J Vasc Interv Radiol* 13: 1017-1020.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee Opinion (2004) Uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 103: 403-404.
3. Andrew IB (2009) Treatment of fibroids via uterine artery occlusion (uterine artery embolization and Doppler-guided uterine artery occlusion): potential role in today's armamentarium. *Arch Gynecol Obstet* 280: 513-520.
4. Banu NS, Gaze DC, Bruce H, Collinson PO, Belli AM, Manyonda IT (2007) Markers of muscle ischemia, necrosis, and inflammation following uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 196: 213-213.
5. Bratby MJ, Belli AM (2008) Radiological treatment of symptomatic uterine fibroids *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 22: 717-34.
6. Carpenter TT, Walker WJ (2005) Pregnancy following uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies. *BJOG* 112:321-325.
7. Chua GC, Wilsher M, Young MP, Manyonda I, Morgan R, Belli AM (2005) Comparison of particle penetration with non-spherical polyvinyl alcohol versus trisacryl gelatin microspheres in women undergoing premyomectomy uterine artery embolization. *Clin Radiol* 60: 116-122.
8. Cordiano V (2005) Complete remission of hyperprolactinemia and erythrocytosis after hysterectomy for a uterine fibroid in a woman with a previous diagnosis of prolactin-secreting pituitary microadenoma. *Ann Hematol* 84: 200.
9. Coronado GD, Rosati P, Schwartz SM (2000) Complications in pregnancy, labor and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol* 95: 764.
10. Donnez J, Jadoul P (2002) What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 17: 1424-1430.
11. Doridot V, Dubuisson JB, Chapron C, Fauconnier A, Babaki-Fard K (2001) Recurrence of leiomyomata after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 8: 495-500.

12. Duhan N, Sirohiwal D (2010) Uterine myomas revisited. *European Journal of Obstetrics and Reproductive Biology* 152: 119-125.
13. Dutton S, Hirst A, McPherson K, Nicholson T, Maresh M (2007) A UK multicentre retrospective cohort study comparing hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids (HOPEFUL study): main results on medium-term safety and efficacy. *BJOG* 114:1340–51.
14. Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, Wu O, Murray LS, Twaddle S, Murray GD (2007) Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. *N Eng J Med* 2007; 356: 360 - 370.
15. El-Miligy M, Gordon A, Houston G (2007) Focal myometrial defect and partial placenta accreta in a pregnancy following bilateral uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol* 18:789–91.
16. Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, et al. (2006) Uterine myomas, dyspareunia and sexual function. *Fertil Steril* 86: 1504.
17. Firouznia K, Ghanaati H, Sanaati M, Jalali A, Shakiba M (2009) Pregnancy after uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 15 pregnancies. *AJR* 192: 1588-1592.
18. Frishman GN, Jurema MW (2005) Myomas and myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 12: 443–456.
19. Glomset O, Hellesnes J, Heimland N, Hafsaahl G, Smith HJ (2006) Assessment of organ radiation dose associated with uterine artery embolization. *Acta Radiol* 47:179-185.
20. Goldberg J, Pereira L, Berghella V, Diamond J, Darai E, Seiner P, Seracchioli R (2004) Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 191: 18–21.
21. Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC et al. (2007) UAE versus Myomectomy Study Group. Uterine artery embolization versus myomectomy: A multicenter comparative study. *Fertil Steril* 85: 14–21.
22. Greenberg MD, Kazamel TIG (1995) Medical and socioeconomic impact of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Clin North Am* 22: 625-636.
23. Hartmann KE, Birnbaum H, Ben-Hamadi R, Wu EQ, Farrell MH, Spalding J, Stang P (2006) Annual costs associated with diagnosis of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 108: 930-937.

24. Holub Z, Mara M, Kuzal D, Jabor A, Maskova J, Eim J (2007) Pregnancy outcomes after uterine artery occlusion: prospective multicentric study. *Fertil Steril*.
25. Holub Z (2008) Clinical experience and fertility outcome after uterine artery occlusion an embolization. *Gynecol Surg* 5: 7-14.
26. Homer H, Saridogan E (2010) Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertil Steril* 94: 324-330.
27. Hovsepian DM, Siskin GP, Bonn J, Cardella JF, Clark TW, Lampmann LE, Miller DL, Omary RA, Pelage JP, Rajan D et al. (2004) Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 15:535 - 541.
28. Huang JY, Kafy S, Dugas A, Valenti D, Tulandi T (2006) Failure of uterine fibroid embolization. *Fertil Steril* 85: 30 – 35.
29. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, et al. (2008) The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnostic of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am J Obst Gynecol* 198:168.
30. Jacobson GF, Shaber RE, Armstrong MA, Hung YY (2007) Changes in rates of hysterectomy and uterine conserving procedures for treatment of uterine leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol* 196: 601.
31. Katsumori T, Kasahara T, Akazawa K (2006) Long-term outcomes of uterine artery embolization using gelatine sponge particles alone for symptomatic fibroids. *AJR Am J Roentgenol* 186: 848 - 854.
32. Kim HS, Paxton BE, Lee JM (2008) Long-term efficacy and safety of uterine artery embolization in young patients with and without uteroovarian anastomoses. *J Vasc Interv Radiol* 19:195–200.
33. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al. (2008) Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynaecol* 198:357–366.
34. Koshiyama M, Okamoto T, Ueta M (2004) The relationship between endometrial carcinoma and coexistent adenomyosis uteri, endometriosis external and myom uteri. *Cancer Epidemiol* 28: 94-98.
35. Kumar, Cotran and Robbins (2004) *Robbins Basic Pathology* 7th edition: Philadelphia. Saunders.

36. Lippman SA, Warner M, Samuels S, Olive D, Vercellini P, Eskenazi B (2003) Uterine fibroids an gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* 80: 1488.
37. Lohle PN, Boekkooi FP, Smeets AJ, Pieters JJ, Vervest HA, Lampmann LE, Sluzewski M (2006) Limited uterine artery embolization for leiomyomas with tris-acryl gelatine microspheres: 1-year follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 17: 283 - 287.
38. Mara M, Maskova J, Fucinova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O (2008) Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Interv Radiol*. 31: 73-85.
39. Marret H, Keris Yle B, Acker O, Cottier JP, Herbreteau D (2004) Late leiomyoma expulsion after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol* 15: 1483 – 1485.
40. McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed R, Perrella R (2001) Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynaecol Obstet* 74: 1 - 7.
41. National Institute for Health and Clinical Excellence (2007) Heavy Menstrual Bleeding. NICE London guideline CG44.
42. Pablón IP, Magret JP, Unzurrunzaga EA, García IM, Catalón IB, Vieco LC (2008) Pregnancy after uterine fibroid embolization follow-up of 100 patients embolized using tris-acryl gelatin microspheres. *Fertil Steril* 90: 2356-2360.
43. Parker WH (2007) Uterine myomas:management. *Fertile Steril* 88: 255.
44. Pelage JP, Guaou NG, Jha RC, Ascher SM, Spies JB (2004) Uterine fibroid tumors: long-term MR imaging outcome after embolization. *Radiology* 230: 803 - 809.
45. Pisco JM, Duarte M, Bilhim T, Tinto HR (2010) Uterine fibroids embolization: 882 patients (single center). *Salutis Scientia* 2.
46. Pisco JM, Duarte M, Bilhim T, Cirurgiãõ F, Oliveira AG (2011) Pregnancy after uterine fibroid embolization. *Fertil Steril* 95: 1121-1128.
47. Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L Ontario UFE Collaborative Group (2005) Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* 105: 67- 76.
48. Ravakhah K, Gover A, Mukunda BN (1999) Humoral hypercalcemia associated with a uterine fibroid. *Ann Intern Med* 130: 702.

49. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ (1995) Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet* 346:671-672.
50. Ravina JH, Vigneron N, Aymard A, Le Dref O, Merland JJ (2000) Pregnancy after embolization of uterine myoma: report of 12 cases. *Fertil Steril* 73: 1241 - 1243.
51. Reekers JA, Ankum PM & Birnie E (2006) Re: Dr. Spies' commentary on the EMMY study. *J Vasc Interv Radiol* 17: 1548 - 1549.
52. Spies JB, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F, Magee ST, Ascher SA, Jha RC (2005) Long-term outcome of uterine artery embolization of leiomyomas. *Obstet Gynecol* 106: 933 - 939.
53. Spies JB, Myers ER, Worthington- Kirsch R, Mulgund J, Goodwin S, Mauro M (2005) The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstet Gynecol* 106: 1309 - 1318.
54. Stewart AE (2001) Uterine fibroids. *Lancet* 357: 293-98.
55. Takahashi H, Hayashi S, Matsuoka K, Kitagawa M (2010) Placenta accreta following uterine artery embolization. *Taiwan J Obstet Gynecol* 49: 197-198.
56. Tariqu S, Colin D (2010) Uterine fibroids, management and effect on fertility. *Obstet Gynecol* 22: 295-303.
57. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2006) Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 85: 125-130.
58. Tropeano G, Litwicka K, Di Stasi C, Romano D, Mancuso S (2003) Permanent amenorrhea associated with endometrial atrophy after uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Fertil Steril* 79: 132 - 135.
59. Tropeano G, Di Stasi C, Litwicka K, Romano D, Draisci G, Mancuso S (2004) Uterine artery embolization does not have adverse effects on ovarian reserve in regularly cycling women younger than 40 years. *Fertil Steril* 81: 1055 - 1061.
60. Tropeano G, Amoroso S, Scambia G (2008) Non-surgical management of uterine fibroids. *Hum Reprod Update* 14: 259 - 74.
61. Tulandi T, Sammour A, Valenti D, Child TJ, Seti L, Tan SL (2002) Ovarian reserve after uterine artery embolization for leiomyomata. *Fertil Steril* 78: 197-198.

62. Tulandi T, Salamah K (2010) Fertility and uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 110: 279-287.
63. Valladares F, Frias I, Garcia C, Lopez F, Fraser J, et al. (2006) Characterization of estrogen receptors alpha and beta in uterine leiomyoma cells. *Fertil Steril* 86:1736-174.
64. Venkatachalam S, Bagratee JS, Moodley J (2004) Medical management of uterine fibroids with medroxyprogesterone acetate (Depo Provera): a pilot study. *J Obstet Gynaecol* 24: 798.
65. Walker WJ, Pelage JP (2002) Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow-up. *Br J Obstet Gynecol* 109:1263-72.
66. Walker WJ, Barton-Smith P (2006) Long-term follow-up of uterine artery embolization: an effective alternative in the treatment of fibroids. *BJOG* 113: 464-468.
67. Walker WJ, McDowell SJ (2006) Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: a series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 195:1266-1271.
68. Walker WJ, Bratby MJ (2007) Magnetic resonance imaging (MRI) analysis of fibroid location in women achieving pregnancy after uterine artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 30:876-81.
69. Yoshida M, Koshiyama M, Fujii H, Konishi M. (1999) Erythrocytosis and a fibroid. *Lancet* 354: 216.

LISTA DE ABREVIATURAS:

E.U.A. – Estados Unidos da América;

EAU – Embolização das artérias uterinas;

GnRH – Hormona libertadora de gonadotrofina;

PVA – Partículas de álcool polivinil;

FSH – Hormona folículo estimulante;

RCIU – Restrição de crescimento intra-uterino.