



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2017

Andreia Maria da Silva

Leiomiomatose uterina e as suas implicações na gravidez

Uterine leiomyomatosis and its implications in pregnancy

Março, 2017

# FMUP



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Andreia Maria da Silva

Leiomiotose uterina e as suas implicações na gravidez

Uterine leiomyomatosis and its implications in pregnancy

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Ginecologia e Obstetrícia**

**Tipologia: Monografia**

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:**

**Doutora Antónia Costa**

**Trabalho realizado de acordo com as normas da revista:**

**Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**

**Março, 2017**

**FMUP**

Eu, Andreia Maria da Silva, abaixo assinado, nº mecanográfico 201100074, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

Andreia Maria da Silva

NOME

Andreia Maria da Silva

NÚMERO DE ESTUDANTE

E-MAIL

2011 000 74 andreams93@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Ginecologia e Obstetrícia

TÍTULO ~~DISSERTAÇÃO~~/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Leiomiomatose uterina e as suas implicações na gravidez

ORIENTADOR

Doutora Antónia Costa

COORIENTADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES TRABALHOS APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input checked="" type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTES TRABALHOS (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTES TRABALHOS.	<input type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/03/2017

Assinatura conforme cartão de identificação: Andreia Maria da Silva

## **Uterine leiomyomatosis and its implications in pregnancy**

### **Leiomiomatose uterina e as suas implicações na gravidez**

Andreia Silva

#### **Abstract**

The prevalence of uterine leiomyomatosis (UL) in pregnancy is 3.2-10.7% with a complication rate of 10-40%. Due to the heterogeneity of its behavior in pregnancy, it is impossible to predict its course. The most frequent clinical complaint is pain (89%), metrorrhagia (41%) and cystic degeneration (6%). UL increases the risk of: miscarriage (2x), preterm labor (3.9%, less than 34 weeks) and premature rupture of membranes (10.4%). Dynamic dystocia and fetal malpresentation (5.3%) are the main causes of the high cesarean rate (33%). UL is associated with placenta previa (1.4-4.6%), placental abruption (0-7.5%), retained placenta (1.25-2.4%) and postpartum haemorrhage.

**Keywords:** Uterine fibroids, leiomyoma, pregnancy, obstetric labor complications

#### **Resumo**

A prevalência de leiomiomatose uterina (LU) na gestação é de 3.2-10.7% com uma taxa de complicações de 10-40%. Devido à heterogeneidade do seu comportamento na gravidez, é impossível predizer o seu curso. A clínica mais frequente é dor (89%), metrorragia (41%) e degenerescência cística (6%). LU aumenta o risco de: abortamento (2x), parto prétermo (3.9%, antes das 34 semanas) e rotura prematura de membranas (10.4%). A distocia dinâmica e apresentação fetal anómala (5.3%) são as principais causas da elevada taxa de cesariana (33%). LU associa-se a placenta prévia (1.4-4.6%), descolamento de placenta (0-7.5%), retenção de dequite (1.25-2.4%) e hemorragia pós parto.

**Palavras-chave:** Fibróides uterinos, leiomioma, gravidez, complicações obstétricas do trabalho de parto

## **Introdução**

Os leiomiomas são considerados os tumores ginecológicos benignos mais comuns, atingindo 20-40% das mulheres em idade reprodutiva. <sup>1</sup>

O estudo das implicações obstétricas dos leiomiomas está a tornar-se cada vez mais relevante dado o incremento da sua deteção na gravidez <sup>2</sup>, ao aumento dos fatores de risco para leiomiomatose uterina (LU) (incremento da prevalência de: obesidade (22.1%) <sup>3</sup>, idade materna na grávida <sup>2</sup>) e tentativa de concepção após tratamento de leiomiomas. <sup>4</sup> A presença desta patologia num útero gravídico pode condicionar desfechos adversos quer maternos quer fetais/neonatais, devendo acarretar uma alteração da conduta clínica obstétrica no que respeita a avaliação préconcepção, vigilância pré-natal e cuidados periparto. <sup>5</sup>

## **Métodos**

Na seleção de artigos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos escritos em língua inglesa, publicados no período de 05/2000 a 01/2017 e com níveis de evidência de I a III. Da pesquisa bibliográfica eletrónica realizada na PubMed com os seguintes termos MeSH: “myoma”, “fibroma”, “uterine fibroids”, “leiomyoma”, “leiomyomatosis”, “pregnancy outcome”, “pregnancy complications”, “abortion, spontaneous”, “abortion, habitual”, “abortion, threatened”, “obstetric labor complications”, “obstetric labor, premature”, “fetal death”, “fertility”, “uterine contraction”, “maternal health”, “risk factors” obtiveram-se um total de 3875 artigos. Adicionalmente, efetuou-se uma pesquisa bibliográfica manual a partir dos artigos identificados. Esta monografia foi elaborada com um total de 59 artigos: 2 de nível de evidência I, 23 de nível II e 34 de nível III.

## Epidemiologia

A incidência dos leiomiomas na população feminina é difícil de determinar, devido à inexistência dum programa de rastreio. A sua prevalência nas mulheres africanas é superior a 70%, enquanto que nas caucasianas varia entre 40 e 50%.<sup>6,7</sup>

Cerca de metade das mulheres assintomáticas têm o diagnóstico de leiomioma na primeira ecografia de rotina da gravidez<sup>2</sup>, sendo a prevalência deste tumor na gestação de 3.2-10,7%.<sup>2,8</sup> Na gravidez apresentam um pico da sua prevalência aos 30-39 anos (7%) e aos 40-49 anos (14,1%)<sup>9</sup> e, geralmente, localizam-se no corpo e fundo uterinos (50% e 35%, respetivamente).<sup>2</sup> A sua distribuição parece ser uniforme nas paredes anterior, posterior e laterais do corpo uterino.<sup>2</sup> Quanto à sua localização na espessura da parede uterina: no primeiro trimestre da gravidez são diagnosticados 17% leiomiomas submucosos, 35% intramurais e 42% subserosos.<sup>2</sup> De prevalência mais rara são os leiomiomas pediculados (5%)<sup>2</sup> e leiomiomas cervicais (< 1%)<sup>10</sup>. A taxa de complicações obstétricas atribuída a LU varia entre 10 e 40 %<sup>11</sup>. Três a 4% da LU é responsável por infertilidade.<sup>12</sup>

## Comportamento dos leiomiomas na gravidez

O desenvolvimento e comportamento dos leiomiomas associa-se à atividade hormonal dos ovários na idade reprodutiva da mulher (dependendo assim, da concentração de estrogênios e progesterona) e ao fluxo sanguíneo dos mesmos. A gonadotrofina coriônica humana (hCG) também parece influenciar o comportamento dos leiomiomas na gravidez.<sup>13, 14</sup> Com efeito, há uma maior quantidade de recetores para estas hormonas nestes tumores.<sup>14</sup> A progesterona parece ainda aumentar a expressão de Bcl-2 nas células tumorais, promovendo o crescimento do leiomioma.<sup>15</sup> Contudo, o comportamento desta patologia nas diferentes fases da gravidez permanece ainda controversa.

**1.º Trimestre da gravidez.** *Benaglia et al* (estudo de coorte prospetivo, N=50) observaram um crescimento mais acentuado dos leiomiomas entre as 6-7 semanas de gestação, com um aumento de volume superior a 50%.<sup>13</sup> Este crescimento poderá estar associado ao aumento da hCG no primeiro trimestre.<sup>14</sup>

**2.º Trimestre da gravidez.** No estudo de *De Vivo et al* (estudo observacional, longitudinal e prospetivo, N=1492), onde se avaliou o volume dos leiomiomas trimestralmente por ecografia, observou-se um aumento do volume de 71.4% dos tumores no segundo trimestre.<sup>16</sup> Por oposição, *Hammoud et al* (estudo observacional retrospectivo, N=107) descreveram uma diminuição do tamanho em 55.1% dos leiomiomas entre as 19 e as 30 semanas com uma redução de volume de  $35\% \pm 4\%$ .<sup>17</sup>

**3.º Trimestre da gravidez.** O estudo de *De Vivo et al* (estudo observacional, longitudinal e prospetivo, N=1492) evidenciou o crescimento de 66.6% dos leiomiomas no terceiro trimestre, mas mais lentamente do que no segundo trimestre.<sup>16</sup> Pelo contrário, *Hammoud et al* (estudo observacional retrospectivo, N=107) mostrou que no final da gravidez, 75% dos leiomiomas diminuíram de tamanho e o volume reduziu  $30\% \pm 3\%$ .<sup>17</sup> *Vitale et al* reforçou estes resultados referindo na sua revisão que no segundo e terceiro trimestres a velocidade de crescimento diminuiu, notando-se uma redução das suas dimensões no terceiro trimestre.<sup>18</sup>



**Dimensão.** O estudo de *Ciavattini et al* (estudo observacional, N=7138) mostrou que leiomiomas de pequenas dimensões (diâmetro: 10-50mm) crescem acentuadamente no primeiro trimestre da gravidez, diminuindo a sua velocidade de crescimento posteriormente. <sup>14</sup> Pelo contrário, *De Vivo et al* (estudo observacional, longitudinal e prospectivo, N=1492) relataram que o tamanho inicial do leiomioma não influencia o seu crescimento na gravidez. <sup>16</sup> *Hammoud et al* (estudo observacional retrospectivo, N=107) realçam que leiomiomas com diâmetro superior a 4cm diminuem significativamente as suas dimensões entre as 20-30 semanas de gestação. <sup>17</sup>

**Localização no útero e na parede uterina.** No estudo de *Laughlin et al* (estudo de coorte, N=171) foi avaliada por ecografia a dimensão e a localização do leiomioma na parede e corpo uterinos durante a gravidez e no pós-parto, tendo-se observado uma redução mais evidente nos submucosos. Foi notada uma diminuição do diâmetro de 1.8cm nos leiomiomas submucosos, de 0.6cm nos subserosos, de 0.5cm nos pediculados e de 0.2cm nos intramurais. Esta diminuição também se revelou mais acentuada nos leiomiomas localizados no segmento inferior do útero (1.4cm) relativamente aos situados no corpo (0.5cm) e fundo (0.4cm) uterinos, não existindo relação com a posição direita ou esquerda. <sup>19</sup>

A proporção de leiomiomas, que diminuíram de tamanho ou desapareceram após a gestação, foi também avaliada no estudo de *Laughlin et al* (estudo de coorte, N=171): 36% deixaram de ser detetados no pós-parto e 79% dos restantes tumores diminuíram de tamanho (mais evidente nos submucosos). <sup>19</sup> Por outro lado, no estudo de *Mu et al* (estudo retrospectivo, N=50) 54% dos leiomiomas não sofreram alterações significativas. Esta observação veio reforçar os resultados duma série de três estudos prospectivos (N=113; N=36; N=29), onde não se detetou diferenças estatisticamente significativas no tamanho em 49-60% dos casos. <sup>11, 20</sup>

Os resultados dos diferentes estudos são contraditórios e demonstram a grande heterogeneidade do comportamento dos leiomiomas ao longo de toda a gravidez, não sendo possível estabelecer um padrão de comportamento a partir da dimensão, tipo de leiomioma, localização no útero ou na parede uterina.

## **Apresentação clínica**

A leiomiomatose é, na maioria dos casos, assintomática. Quando existe, a sintomatologia depende do tamanho, número e localização dos leiomiomas <sup>4</sup>.

### **1. Queixas algicas**

#### **a. Dor abdominal/pélvica**

A dor abdominopélvica é a queixa mais comum na gestação, afetando 89% das grávidas no primeiro trimestre. <sup>21</sup> Requer hospitalização, fundamentalmente para analgesia, em 5-15% das mulheres, estando frequentemente associada ao crescimento do leiomioma. <sup>11, 22</sup> A dor/desconforto pode ter origem na compressão de estruturas/orgãos adjacentes, torsão do leiomioma, aumento rápido do leiomioma por crescimento ou degenerescência, estas últimas raras, mas onde a dor é mais intensa. <sup>23</sup> Os leiomiomas de localização posterior com diâmetro superior a 3cm podem provocar uma dor mais intensa do que os de localização anterior. <sup>24</sup> O tamanho aumentado não implica necessariamente maior intensidade da dor e hemorragia. Leiomiomas pequenos e múltiplos podem provocar os mesmos sintomas com igual intensidade. <sup>21</sup>

### **2. Queixas hemorrágicas**

#### **a. Metrorragia**

Num estudo de coorte prospetivo (N = 4509) foi observada metrorragia em 41% das grávidas com LU, no primeiro trimestre. <sup>21</sup> Em 60 % destes casos, a metrorragia é devida à proximidade do leiomioma ao local de implantação da placenta. <sup>25</sup> Relativamente aos outros trimestres, a metrorragia não foi documentada na literatura.

## **b. Hemoperitoneu**

É uma complicação aguda rara reportada na literatura em cerca de 100 casos de grávidas com LU. A etiologia pode ser diversa: congestão venosa (com consequente rotura venosa),<sup>26</sup> degeneração ou torção do leiomioma (espontânea ou secundária a traumatismo pélvico).<sup>26</sup>

## **3. Queixas de órgãos adjacentes**

Devido à baixa incidência de sintomatologia referida a órgãos adjacentes ao trato genital superior por compressão, apenas se encontram descritos na literatura casos esporádicos.

### **a. Trato urinário**

Leiomiomas localizados anteriormente são responsáveis por sintomas urinários:<sup>27</sup> polaquiúria, incontinência urinária, dificuldade na micção e, mais raramente, hidronefrose, oligoanúria e insuficiência renal.<sup>28,29</sup>

### **b. Trato digestivo baixo**

Os sintomas do trato digestivo baixo estão relacionados com leiomiomas de localização posterior. Leiomiomas volumosos ao exercerem pressão posterior podem causar obstipação e tenesmo.<sup>27,28</sup>

## **Complicações dos leiomiomas na gravidez**

Apesar do efeito dos leiomiomas na gravidez ainda não estar bem esclarecido, uma parte considerável dos sintomas e complicações têm sido atribuídos à localização, tamanho, número de leiomiomas e sua relação com a placenta.

### **1. Complicações de mioma:**

#### **Necrose**

A necrose do leiomioma pode ser despoletada por degenerescência cística ou torsão.<sup>30</sup>

#### **a. Torsão**

Durante a gestação, apesar de raro, é possível a ocorrência da torsão do leiomioma. A incidência desta complicação é desconhecida, mas já foram descritos cerca de 10 casos.<sup>31-33</sup> A torsão ocorre em leiomiomas subserosos pediculados, e o risco é mais elevado para leiomiomas com aumento dimensional durante a gravidez.<sup>23,31</sup> É uma situação, que pode provocar isquemia e necrose do tumor e levar a um quadro álgico intenso, inclusive de abdômen agudo, requerendo uma intervenção cirúrgica urgente.<sup>23,31,34</sup>

#### **b. Degenerescência cística**

A degenerescência cística é a complicação, que mais se associa à gravidez e ocorre predominantemente no primeiro e início do segundo trimestres.<sup>20</sup> Caracteriza-se por elevação dos marcadores inflamatórios e, clinicamente, por dor abdominal de início agudo, estado subfebril, náuseas e vômitos. A dor tem origem no rápido crescimento tumoral não acompanhado por aumento da sua vascularização, o que leva a hipoperfusão do leiomioma, isquemia, necrose e liberação de prostaglandinas. A ecografia revela áreas císticas ou um padrão ecogénico heterogéneo.<sup>35,36</sup>

*Mu et al* (estudo observacional retrospectivo, N=9259) verificaram uma prevalência de 6%. Nenhum dos casos teve implicações clínicas adversas importantes e os sintomas foram tratados de forma conservadora.<sup>20</sup>

### **Encarceramento uterino**

Os leiomiomas podem também levar a encarceramento uterino na cavidade pélvica e provocar hidronefrose e retenção urinária por compressão da uretra. Verifica-se essencialmente nas mulheres com o útero em retroversão (11% das gravidezes), sendo que apenas 1.4% destes casos culmina em retenção urinária aguda.<sup>37,38</sup>

## **2. Complicações obstétricas**

### **a. Infertilidade/abortamentos de repetição**

Os leiomiomas submucosos e intramurais podem ter impacto adverso na fertilidade, ao contrário dos subserosos.<sup>5, 12, 39-42</sup> Mais concretamente, o tipo submucoso altera o peristaltismo do útero e provoca movimentos focais do miométrio, o que poderá alterar a contratilidade uterina com subsequente infertilidade ou abortamento.<sup>43</sup> *Vitale et al* refere na sua revisão, que o abortamento espontâneo ocorre essencialmente devido a leiomiomas submucosos e intramurais no corpo uterino.<sup>44</sup>

Está descrito que as mulheres com leiomiomas no corpo uterino apresentam maior propensão para um abortamento espontâneo precoce.<sup>25</sup> Contudo, a associação entre os leiomiomas e aborto recorrente ainda não está bem fundamentada. A revisão sistemática de *Russo et al* refere que a prevalência de leiomiomas é de 4,08% e 5,91% em mulheres com pelo menos dois e 3 abortamentos, respetivamente.<sup>45</sup> *Benson et al* (estudo caso-controlo prospetivo, N=858) mostrou com significado estatístico, que as mulheres com leiomiomas têm aproximadamente o dobro do risco de abortamento espontâneo comparativamente às grávidas sem LU (14% *versus* 7.6%;  $p<0.05$ ) e que o risco é maior nas que apresentam múltiplos leiomiomas (dois ou mais) do que

nas que têm apenas um (23.6% *versus* 8.0%;  $p<0.05$ ), não estando relacionado com o tamanho ou local do mesmo. <sup>46</sup>

#### **b. Parto pré-termo (PPT)**

Os leiomiomas estão também associados a um risco de PPT de 3.9% e 15.1% antes das 34 e 37 semanas, respetivamente. <sup>8</sup> *Ciavattini et al* (estudo de coorte retrospectivo, N=219) estudaram as complicações obstétricas em leiomiomas múltiplos (dois ou mais) ou de grandes dimensões (diâmetro  $\geq 5$ cm). Mulheres com múltiplos leiomiomas apresentam um maior risco de PPT (29.4% *versus* 5%,  $p<0.001$ ), cesariana (73.5% *versus* 37%,  $p<0.001$ ) e apresentação fetal anómala (11.8% *versus* 2.7%,  $p=0.04$ ) do que aquelas que não têm esta patologia. <sup>47</sup> Os autores referem ainda que, quando são de grandes dimensões, existe um maior risco de PPT (16.7% *versus* 5%,  $p=0.01$ ) e de rotura prematura de membranas (10.4% *versus* 0.5%,  $p<0.001$ ). <sup>47</sup> A localização retroplacentária pode também contribuir para PPT. <sup>46</sup>

Contudo, *Qidwai et al* (estudo de coorte retrospectivo, N=15104) não encontraram nenhuma destas associações. <sup>22, 48</sup>

#### **c. Distocia de trabalho de parto – trabalho de parto estacionário**

A distocia de trabalho de parto foi descrita em 4.12-7.5% dos casos de LU na gravidez, <sup>25, 49</sup>

A distocia dinâmica e apresentação fetal anómala parecem ser as principais causas da elevada taxa de cesariana nestas doentes e poderá ser atribuída à dissincronia da contratilidade uterina ou mesmo atonia uterina (mais relacionado com os leiomiomas intramurais). <sup>44, 50</sup> Acredita-se que a localização e a dimensão do leiomioma associados à posição do feto e da placenta possa influenciar a vascularização e contratilidade uterina. <sup>18, 51</sup> *Stout et al* (estudo de coorte retrospectivo, N=72373) observou que a presença de leiomiomas se associa a risco de cesariana (33%) e de apresentação fetal anómala (5.3%). <sup>8</sup> O estudo de *Benson et al* (estudo caso-controlo, N=858) veio reforçar que as mulheres sem leiomiomas apresentam significativamente uma taxa de cesariana inferior às portadoras desta patologia (28% *versus* 38%,  $p<0.05$ ). <sup>46</sup>

Os leiomiomas cervicais são raros (<1%) e associam-se a apresentação fetal anômala em 25% dos casos, podendo ser responsáveis por obstrução do canal de parto com subsequente distocia mecânica.<sup>10, 52</sup> Para além dos leiomiomas cervicais, existe um outro subtipo raro destes tumores, que ocupam a parede anterior da vagina – leiomioma vaginal – e que se associa também a distocia mecânica por obstrução do canal do parto.<sup>53</sup> *Ciavattini et al* (estudo de coorte retrospectivo, N=219) concluíram que leiomiomas múltiplos (dois ou mais) também contribuem para o aumento da taxa de cesariana, devido ao aumento do número de casos de apresentação fetal anômala e à distocia mecânica e dinâmica, no trabalho de parto.<sup>47</sup> Este estudo contrariou as conclusões de *Lam et al* (estudo observacional retrospectivo, N = 179), que não verificaram um risco aumentado de cesariana nas doentes com leiomiomas múltiplos (dois ou mais) ou de grandes dimensões (diâmetro >7cm).<sup>22</sup>

#### **d. Anomalias de placentação**

Os leiomiomas já foram associados a placenta prévia (1.4-4.6%), descolamento de placenta (0-7.5%) e a retenção de dequite (1.25-2.4%).<sup>5, 8, 25, 48, 50, 54</sup> Pensa-se que os submucosos sejam aqueles que têm maior impacto nas anomalias de placentação.<sup>5</sup> O descolamento de placenta poderá relacionar-se com a localização do leiomioma, apresentando neste contexto os retroplacentários maior risco.<sup>25, 46, 49</sup>

O estudo de *Vergani et al* (estudo de coorte retrospectivo, N=608) identificou leiomiomas retroplacentários em 6% das grávidas.<sup>54</sup>

Relativamente ao acretismo placentar e placenta membranácea, foram observados um caso de cada num estudo de coorte de 555 grávidas com LU.<sup>55</sup>

#### **e. Restrição de crescimento fetal (RCF)**

Não é consensual que a RCF se associe a LU, visto que vários estudos não encontraram uma relação significativa entre a presença de leiomiomas na gravidez e o crescimento fetal e peso ao nascimento.<sup>20, 22</sup> Todavia, um estudo de coorte retrospectivo (N=64047) documentou um risco

superior de morte fetal com RCF (3.9%) em grávidas com leiomiomas (*versus* 1.5% em grávidas sem LU).<sup>8</sup>

**f. Hemorragia pós parto (HPP)**

A HPP tem sido documentada em diversos estudos, sendo considerada a complicação associada a leiomiomas mais frequente após o parto.<sup>5, 46, 48, 52, 54, 56</sup> A sua principal causa é a atonia uterina, mas também pode ocorrer devido à localização próxima entre um leiomioma de grandes dimensões e a placenta.<sup>5, 48, 54</sup> Leiomiomas intramurais e retroplacentários apresentam maior incidência de HPP, sendo no caso dos primeiros devido à atonia uterina.<sup>44, 46</sup> Os leiomiomas submucosos pediculados e os leiomiomas cervicais de grandes dimensões (diâmetro >10cm), por outro lado, apresentam também um maior risco de HPP.<sup>52, 56</sup>

**g. Outras complicações**

Nos casos de leiomiomas de grandes dimensões ocupando a cavidade uterina, há risco de síndrome de compressão fetal com desenvolvimento de deformidades.<sup>57</sup>

Outras raras complicações descritas: estados de hipercalcemia, fenómenos tromboembólicos e encarceramento de LU em hérnias da parede abdominal anterior.<sup>26, 58, 59</sup>



## Conclusão

A prevalência da LU na gravidez é de 3.2-10.7%, localizando-se mais frequentemente no corpo (50%) e fundo (35%) uterinos, sendo os mais comuns os submucosos (42%) e intramurais (35%). As queixas mais frequentes são a dor abdominopélvica (89%) seguida de metrorragia (41%).

Exceto no que diz respeito à diminuição de leiomiomas, que é mais frequente nos submucosos e do segmento inferior, a previsão do comportamento da LU na grávida não é possível, pois os resultados dos estudos são muito heterogêneos, impossibilitando estabelecer um padrão baseado na dimensão, localização ou trimestre de gravidez,.

No que concerne as complicações, estas podem ser divididas em complicações do leiomioma propriamente dito e as obstétricas. Relativamente às primeiras, as mais frequentes são: necrose por torção (leiomiomas subserosos pediculados) ou degenerescência (6% dos casos e sobretudo no primeiro e início do segundo trimestres). Quanto ao impacto obstétrico adverso, está reportado uma duplicação do risco de abortamentos de repetição (sobretudo nos leiomiomas submucosos, intramurais e múltiplos) comparativamente às grávidas com leiomiomas únicos (23.6% *versus* 8.0%;  $p < 0.05$ ), não estando relacionado com o tamanho ou local do mesmo. Embora não consensual, existem autores, que descrevem incremento do risco de: PPT (3,9-15,1%), rotura prematura de membranas (10.4%) e apresentação fetal anómala (5.3%). Também se associam a aumento da distocia quer dinâmica (sobretudo nos intramurais e múltiplos) quer mecânica (obstrução do canal do parto). As grávidas sem LU apresentam uma taxa de cesariana inferior às portadoras desta patologia (28% *versus* 38%,  $p < 0.05$ ). A LU (sobretudo os submucosos) associa-se a placenta prévia (1.4-2.1%), descolamento de placenta (0-7.5%) e a retenção de dequite (1.4-2.4%). A hemorragia pós parto, por atonia, é a complicação mais frequente após o parto, ocorrendo mais frequentemente em leiomiomas intramurais e retroplacentários.

## Bibliografia

1. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstetrics and gynecology*. 2004;104(2):393-406.
2. Laughlin SK, Baird DD, Savitz DA, et al. Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound-screening study. *Obstetrics and gynecology*. 2009;113(3):630-635.
3. Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2016;116(4):677-691.
4. Singh SS, Belland L. Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments. *Current medical research and opinion*. 2015;31(1):1-12.
5. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;198(4):357-366.
6. Perez-Lopez FR, Ornat L, Ceausu I, et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas*. 2014;79(1):106-116.
7. Perez-Lopez FR. Ulipristal acetate in the management of symptomatic uterine fibroids: facts and pending issues. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*. 2015;18(2):177-181.
8. Stout MJ, Odibo AO, Graseck AS, et al. Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(5):1056-1063.
9. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, et al. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC women's health*. 2012;12:6.
10. Straub HL, Chohan L, Kilpatrick CC. Cervical and prolapsed submucosal leiomyomas complicating pregnancy. *Obstetrical & gynecological survey*. 2010;65(9):583-590.
11. Ouyang DW, Economy KE, Norwitz ER. Obstetric complications of fibroids. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2006;33(1):153-169.
12. Khaund A, Lumsden MA. Impact of fibroids on reproductive function. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2008;22(4):749-760.
13. Benaglia L, Cardellicchio L, Filippi F, et al. The rapid growth of fibroids during early pregnancy. *PloS*

one. 2014;9(1):e85933.

14. Ciavattini A, Delli Carpini G, Clemente N, et al. Growth trend of small uterine fibroids and human chorionic gonadotropin serum levels in early pregnancy: an observational study. *Fertility and sterility*. 2016;105(5):1255-1260.

15. Yin P, Lin Z, Cheng YH, et al. Progesterone receptor regulates Bcl-2 gene expression through direct binding to its promoter region in uterine leiomyoma cells. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(11):4459-4466.

16. De Vivo A, Mancuso A, Giacobbe A, et al. Uterine myomas during pregnancy: a longitudinal sonographic study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;37(3):361-365.

17. Hammoud AO, Asaad R, Berman J, et al. Volume change of uterine myomas during pregnancy: do myomas really grow? *Journal of minimally invasive gynecology*. 2006;13(5):386-390.

18. Vitale SG, Padula F, Gulino FA. Management of uterine fibroids in pregnancy: recent trends. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2015;27(6):432-437.

19. Laughlin SK, Herring AH, Savitz DA, et al. Pregnancy-related fibroid reduction. *Fertility and sterility*. 2010;94(6):2421-2423.

20. Mu YL, Wang S, Hao J, et al. Successful pregnancies with uterine leiomyomas and myomectomy at the time of caesarean section. *Postgraduate medical journal*. 2011;87(1031):601-604.

21. Michels KA, Hartmann KE, Archer KR, et al. The Relationship between Total Fibroid Burden and First Trimester Bleeding and Pain. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2016;30(2):115-123.

22. Lam SJ, Best S, Kumar S. The impact of fibroid characteristics on pregnancy outcome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;211(4):395 e391-395.

23. Currie A, Bradley E, McEwen M, et al. Laparoscopic approach to fibroid torsion presenting as an acute abdomen in pregnancy. *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2013;17(4):665-667.

24. Deveer M, Deveer R, Engin-Ustun Y, et al. Comparison of pregnancy outcomes in different localizations of uterine fibroids. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology*. 2012;39(4):516-518.

25. Lee HJ, Norwitz ER, Shaw J. Contemporary management of fibroids in pregnancy. *Reviews in obstetrics & gynecology*. 2010;3(1):20-27.
26. Gupta S, Manyonda IT. Acute complications of fibroids. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2009;23(5):609-617.
27. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet*. 2001;357(9252):293-298.
28. Bukulmez O, Doody KJ. Clinical features of myomas. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2006;33(1):69-84.
29. Bansal T, Mehrotra P, Jayasena D, et al. Obstructive nephropathy and chronic kidney disease secondary to uterine leiomyomas. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2009;279(6):785-788.
30. Ezzedine D, Norwitz ER. Are Women With Uterine Fibroids at Increased Risk for Adverse Pregnancy Outcome? *Clinical obstetrics and gynecology*. 2016;59(1):119-127.
31. Tsai YJ, Yeat SK, Jeng CJ, et al. Torsion of a uterine leiomyoma. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2006;45(4):333-335.
32. Santak G, Glavic Z, Begic L, et al. Acute abdomen caused by huge pedunculated uterine leiomyoma in torsion. *ANZ journal of surgery*. 2013;83(1-2):96-97.
33. Guglielmo N, Malgras B, Place V, et al. Small bowel volvulus due to torsion of pedunculated uterine leiomyoma: CT findings. *Clinical imaging*. 2017;41:11-13.
34. Cirilli AR, Cipot SJ. Emergency evaluation and management of vaginal bleeding in the nonpregnant patient. *Emergency medicine clinics of North America*. 2012;30(4):991-1006.
35. De Carolis S, Fatigante G, Ferrazzani S, et al. Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal diagnosis and therapy*. 2001;16(2):116-119.
36. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and sterility*. 2007;87(4):725-736.
37. Love JN, Howell JM. Urinary retention resulting from incarceration of a retroverted, gravid uterus. *The Journal of emergency medicine*. 2000;19(4):351-354.
38. Chauleur C, Vulliez L, Seffert P. Acute urine retention in early pregnancy resulting from fibroid incarceration: proposition for management. *Fertility and sterility*. 2008;90(4):1198 e1197-1110.

39. Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Human reproduction update*. 2000;6(6):614-620.
40. Casini ML, Rossi F, Agostini R, et al. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2006;22(2):106-109.
41. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertility and sterility*. 2009;91(4):1215-1223.
42. Olive DL, Pritts EA. Fibroids and reproduction. *Seminars in reproductive medicine*. 2010;28(3):218-227.
43. Nishino M, Togashi K, Nakai A, et al. Uterine contractions evaluated on cine MR imaging in patients with uterine leiomyomas. *European journal of radiology*. 2005;53(1):142-146.
44. Vitale SG, Tropea A, Rossetti D, et al. Management of uterine leiomyomas in pregnancy: review of literature. *Updates in surgery*. 2013;65(3):179-182.
45. Russo M, Suen M, Bedaiwy M, et al. Prevalence of Uterine Myomas Among Women with 2 or More Recurrent Pregnancy Losses: A Systematic Review. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2016;23(5):702-706.
46. Benson CB, Chow JS, Chang-Lee W, et al. Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. *Journal of clinical ultrasound : JCU*. 2001;29(5):261-264.
47. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, et al. Number and size of uterine fibroids and obstetric outcomes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2015;28(4):484-488.
48. Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstetrics and gynecology*. 2006;107(2 Pt 1):376-382.
49. Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstetrics and gynecology*. 2000;95(5):764-769.

50. Navid S, Arshad S, Qurat ul A, et al. Impact of leiomyoma in pregnancy. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC.* 2012;24(1):90-92.
51. Michels KA, Velez Edwards DR, Baird DD, et al. Uterine leiomyomata and cesarean birth risk: a prospective cohort with standardized imaging. *Annals of epidemiology.* 2014;24(2):122-126.
52. Tian J, Hu W. Cervical leiomyomas in pregnancy: report of 17 cases. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology.* 2012;52(3):258-261.
53. Dane C, Rustemoglu Y, Kiray M, et al. Vaginal leiomyoma in pregnancy presenting as a prolapsed vaginal mass. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi.* 2012;18(6):533-535.
54. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, et al. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology.* 2007;109(2 Pt 1):410-414.
55. Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstetrics and gynecology.* 2005;105(1):67-76.
56. Manopunya M, Tongprasert F, Sukpan K, et al. Intra-leiomyoma massive hemorrhage after delivery. *The journal of obstetrics and gynaecology research.* 2013;39(1):355-358.
57. Chuang J, Tsai HW, Hwang JL. Fetal compression syndrome caused by myoma in pregnancy: a case report. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.* 2001;80(5):472-473.
58. Wong C. A uterine fibroid presenting as an incarcerated umbilical hernia during pregnancy. *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery.* 2005;9(3):298-299.
59. Uludag M, Yetkin G, Demirel M, et al. Incarceration of umbilical hernia during pregnancy due to a sessile fibroid. *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery.* 2006;10(4):357-359.

## Anexos

**Quadro I** – Comportamento dos leiomiomas durante a gravidez e no pós parto

	Autores, ano	Tipo de estudo (Número de doentes)	Variação de tamanho/ % de casos	Variação de volume
<b>1.º Trimestre</b>	<i>Benaglia et al,</i> 2014	Estudo de coorte prospectivo (50)	Aumentou/ -	Aumento >50%
<b>2.º Trimestre</b>	<i>De Vivo et al,</i> 2011	Estudo observacional, longitudinal e prospectivo (1492)	-	Aumento 71.4%
	<i>Hammoud et al,</i> 2006	Estudo observacional retrospectivo (107)	Diminuiu/ 55.1%	Diminuição 35% ± 4%
<b>3.º Trimestre</b>	<i>Vitale et al,</i> 2015	Revisão sistemática	Diminuiu/ -	-
	<i>De Vivo et al,</i> 2011	Estudo observacional, longitudinal e prospectivo (1492)	Aumentou/ 66.6%	-
	<i>Hammoud et al,</i> 2006	Estudo observacional retrospectivo (107)	Diminuiu/ 75%	Diminuição 30% ± 3 %
<b>Pós parto</b>	<i>Laughlin et al,</i> 2010	Estudo de coorte (171)	Diminuiu/ 79% Regressão/ 36%	-
	<i>Mu et al,</i> 2011	Estudo retrospectivo (50)	Ausência de alterações/ 54%	-

**Quadro II** – Complicações obstétricas da LU na gravidez

	Autores, ano	Tipo de estudo (Número de doentes)	% de casos	Tipo de leiomioma mais frequente
<b>Infertilidade</b>	<i>Klatsky et al,</i> 2008	Revisão sistemática	-	Submucosos e intramurais
<b>Abortamentos de repetição</b>	<i>Benson et al,</i> 2001	Estudo caso-controlo (858)	14%	Múltiplos*
<b>Restrição de Crescimento Fetal</b>	<i>Stout et al,</i> 2010	Estudo de coorte retrospectivo (64047)	3.9%	-
<b>Parto Prétermo</b>	<i>Stout et al,</i> 2010	Estudo de coorte retrospectivo (72373)	3.9% (<34S) 15.1% (<37S)	-
	<i>Ciavattini et al,</i> 2015	Estudo de coorte retrospectivo (219)	29.4% (múltiplos)* 16.7% (grandes dimensões)**	Múltiplos, de grandes dimensões
	<i>Qidwai et al,</i> 2006	Estudo retrospectivo (5104)	Ausência de alterações	-
<b>Distocia do trabalho de parto</b>	<i>Coronado et al,</i> 2000	Estudo caso-controlo retrospectivo (2065)	4.12%	-
<b>Placenta prévia</b>	<i>Lee et al,</i> 2010	Revisão sistemática	1.4%	-
	<i>Klatsky et al,</i> 2008	Revisão sistemática	1.4%	-
	<i>Stout et al,</i> 2010	Estudo de coorte retrospectivo (72373)	1.4%	-
	<i>Vergani et al,</i> 2007	Estudo de coorte retrospectivo (251)	2.4%	Intramurais, retroplacentários
	<i>Qidwai et al,</i> 2006	Estudo retrospectivo (15104)	3.5%	-
	<i>Navid et al,</i> 2012	Estudo de coorte prospetivo (10842)	2.5%	-



<b>Retenção de dequite</b>	<i>Lee et al, 2010</i>	Revisão sistemática	1.4%	-
	<i>Klatsky et al, 2008</i>	Revisão sistemática	1.4%	-
	<i>Vergani et al, 2007</i>	Estudo de coorte retrospectivo (251)	2.4%	-
	<i>Navid et al, 2012</i>	Estudo de coorte prospectivo/ 10842	1.25%	-
<b>DPPNI</b>	<i>Lee et al, 2010</i>	Revisão sistemática	3.0%	-
	<i>Stout et al, 2010</i>	Estudo de coorte retrospectivo/ 72373	1.4%	-
	<i>Vergani et al, 2007</i>	Estudo de coorte retrospectivo / 251	0%	-
	<i>Qidwai et al, 2006</i>	Estudo retrospectivo/ 15104	2.2%	-
	<i>Navid et al, 2012</i>	Estudo de coorte prospectivo/ 10842	7.5%	-
<b>Acretismo placentar</b>	<i>Pron et al, 2005</i>	Estudo de coorte/ 555	1 caso	-
<b>Placenta membranácea</b>	<i>Pron et al, 2005</i>	Estudo de coorte/ 555	1 caso	-
<b>Hemorragia Pós parto</b>	<i>Vitale et al, 2013</i>	Revisão sistemática	-	Intramurais, retroplacentários

**Legenda:** \* dois ou mais leiomiomas; \*\* leiomiomas com diâmetro  $\geq 5$ cm; S – semanas; DPPNI – descolamento prematuro de placenta normalmente inserida.

### Regras gerais

1. Os artigos deverão ser **submetidos exclusivamente** à Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, não podendo estar a ser simultaneamente considerados para publicação noutra revista. Serão considerados para publicação artigos que foram previamente rejeitados noutras revistas e os autores são livres de submeter os artigos não aceites por esta revista a outras publicações.
2. Todos os artigos são submetidos à revista por iniciativa dos seus autores, excepto os artigos de revisão que poderão também ser elaborados a convite dos Editores.
3. Os dados constantes do artigo não podem ter sido previamente publicados, total ou parcialmente, noutras revistas. Deste âmbito, exclui-se a publicação sob forma de resumo em actas de reuniões científicas.
4. Os autores poderão no prazo de 3 meses re-submeter uma única vez os artigos rejeitados pela revista, os quais serão encardados como novas submissões.
5. Os **requisitos para autoria** de artigos nesta revista estão em consonância com os *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Os autores são responsáveis pela verificação cuidadosa dos textos na primeira submissão, bem como nas eventuais versões modificadas e nas provas finais do artigo.

### Submissão online de artigos

1. **Todos os artigos** deverão ser submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em [www.editorialmanager.com/aogp](http://www.editorialmanager.com/aogp).
2. A revista aceita seis tipos diferentes de artigos:
  - **ESTUDO ORIGINAL**
  - **ARTIGO DE REVISÃO**
  - **CASO CLÍNICO**
  - **IMAGEM DO TRIMESTRE**
  - **ARTIGO DE OPINIÃO**
  - **CARTA AO EDITOR**

Uma sub-secção dos artigos de opinião intitulada «Para lá da Ciência» permite a submissão de textos sobre a vivência pessoal na área da Obstetria e Ginecologia e sobre aspectos históricos da Obstetria/Ginecologia Portuguesa.

3. Todos os artigos necessitam de um **título em Inglês** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
4. A **lista de autores** deve incluir o **primeiro e último(s) nome(s)** de cada um, juntamente com as funções académicas e hospitalares actuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que **5** autores; para os artigos Imagem do Trimestre um máximo de **3** autores. Para os estudos originais são aceites até **8** autores, podendo este número ser excedido em estudos corporativos que envolvam mais de dois centros. Um dos autores é designado «responsável pela correspondência» e os seus contactos devem ser fornecidos na página de submissões da revista.
5. Os estudos originais, artigos de revisão, casos clínicos e Imagem

### General rules for submitting articles

1. Manuscripts should be **submitted exclusively** to Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa, and may not be under simultaneous consideration for publication in other journals. Manuscripts that have been previously rejected by other journals will be considered for publication, and authors are free to submit those that have been rejected by this journal elsewhere.
2. All manuscripts are submitted to the journal on the authors' initiative, except for revision articles that may also be submitted on invitation from the Editors.
3. Data presented in the manuscript must not have been previously published, in whole or in part, in another journal. This does not include publications in the form of abstract in proceedings of scientific meetings.
4. Authors may re-submit a rejected article once, within 3 months of the decision. Re-submitted articles will be considered as new submissions.
5. **Requirements for authorship** of manuscripts in this journal are in accordance with *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Authors are responsible for carefully checking their texts before first submission, as well as with subsequent revised versions, and in the final proofs of the manuscript.

### Online submission of articles

1. Articles are submitted exclusively at the journal submission site: [www.editorialmanager.com/aogp](http://www.editorialmanager.com/aogp).
2. The journal accepts six different types of articles:
  - **ORIGINAL STUDY**
  - **REVIEW ARTICLE**
  - **CASE REPORT**
  - **IMAGE OF THE TRIMESTRE**
  - **OPINION ARTICLE**
  - **LETTER TO THE EDITOR**

A sub-section of opinion articles entitled «Beyond Science» allows the submission of texts reporting personal experiences in the field of Obstetrics and Gynecology and historical aspects of the speciality in Portugal.

3. All articles must contain a **title in English**, which should not exceed 150 characters in length, including spaces.
4. The **list of authors** should include their first and last name(s), together with current academic and hospital positions. No more than **5** authors are accepted for review articles, opinion articles and for case reports; for «image of the trimester» a maximum of **3** authors. For original studies up to **8** authors will be accepted, and this number may be exceeded in corporate studies involving more than two centres. One of the authors will be designated as «responsible for correspondence» and his/her contact information should be made available at the journal submission site.
5. Original studies, review articles, opinion articles, case reports and «images of the trimester» must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words for original studies and

gem do Trimestre necessitam de incluir um **resumo em inglês** que não pode exceder 300 palavras tratando-se de estudos originais e 100 palavras nos restantes. Este texto não pode incluir qualquer referência aos autores ou à instituição onde o estudo foi realizado. A estrutura é diferente de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – parágrafos com os títulos **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
  - **OUTROS** – estrutura livre.
6. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir 1 a 5 **palavras-chave**, segundo a terminologia MeSH ([www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)).
7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
8. Os artigos submetidos como Casos Clínicos e Imagem do Trimestre deverão **ser integralmente redigidos em inglês**.
9. Os artigos só serão aceites para avaliação desde que acompanhados de documento assinado por todos os autores em que seja manifesta a concordância quanto ao texto submetido. Este documento é submetido através de email para: [secretariado.aogp@gmail.com](mailto:secretariado.aogp@gmail.com).

#### Preparação do texto, tabelas e figuras

1. Os ficheiros submetidos com o texto principal do artigo, tabelas e figuras não devem ter qualquer referência aos autores ou à(s) instituição(ões) onde a investigação foi realizada.
2. Todos os textos submetidos devem ter **duplo espaço entre linhas**, usando a fonte **Times New Roman de 11 pontos**.
3. O **texto principal do artigo** tem estrutura e dimensão máxima (excluindo referências) de acordo com o tipo de artigo:
- **ESTUDO ORIGINAL** – secções divididas com os títulos: **Introdução, Métodos, Resultados e Discussão**; dimensão máxima **3000** palavras.
  - **ARTIGO DE REVISÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **3000** palavras.
  - **ARTIGO DE OPINIÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **1500** palavras.
  - **CASO CLÍNICO** – secções divididas com os títulos **Introdução, Caso Clínico e Discussão**; dimensão máxima **1500** palavras.
  - **IMAGEM DO TRIMESTRE** – estrutura livre; dimensão máxima **500** palavras. Número máximo de imagens: 2
4. As investigações que envolvem seres humanos ou animais devem incluir no texto uma declaração relativa à existência de aprovação prévia por uma **Comissão de Ética** apropriada. Com seres humanos é ainda necessário incluir uma declaração relativa à solicitação de **consentimento informado** dos participantes.
5. As **abreviaturas** devem ser empregues com moderação e definidas por extenso aquando da primeira utilização, tanto no resumo como no texto principal do artigo.
6. Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos **medicamentos**, excepto quando o nome comercial é particularmente relevante. Neste caso, devem ser acompanhados do símbolo ®.
7. Os **equipamentos técnicos, produtos** químicos ou farmacêuticos citados no texto devem ser seguidos entre parêntesis do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

100 words for all other submissions. The text must not include any reference to the authors or to the institution where research took place. The structure of the abstract varies according to the article type:

- **ORIGINAL STUDY** – paragraphs with the headings **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
  - **OTHERS** – free structure.
6. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include 1-5 **keywords**, according to MeSH terminology ([www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)).
7. All articles must include a **title in Portuguese**, which cannot exceed 150 caracteres in length, including spaces.
8. All articles submitted as Case Reports and Images of the Trimestre should be **entirely written in English**.
9. Articles will only be admitted for evaluation if accompanied by a document signed by all authors manifesting their agreement with the submitted manuscript. This document should be sent by email to: [secretariado.aogp@gmail.com](mailto:secretariado.aogp@gmail.com).

#### Preparation of the manuscript, tables and figures

1. Uploaded files containing the main manuscript, tables and figures must not contain any reference to the authors or to the institution(s) where research was conducted.
2. All texts should be submitted **double spaced**, using an **11-point Times New Roman** font.
3. The structure and maximum dimensions (excluding references) of the **main manuscript** vary according to the type of article:
- **ORIGINAL STUDY** – separate sections with headings: **Introduction, Methods, Results and Discussion**; limit of **3000** words.
  - **REVIEW ARTICLE** – free structure; limit of **3000** words.
  - **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.
  - **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.
  - **IMAGE OF THE TRIMESTRE** – free structure; limit of **500** words. Maximum number of images: 2.
4. All research involving human subjects or animals should contain a statement in the text regarding the existence of prior approval by an appropriate **Ethics Committee**. With human subjects it is also necessary to include a statement concerning the request of **informed consent** from participants.
5. **Abbreviations** should be used sparingly and written in full extent at first usage, both in the article's abstract and in the full body of the text.
6. **Drugs** should always be referred to by their generic names, except when the trade name is of particular relevance. In this case they should be accompanied by the symbol®.
7. Technical **equipments**, chemical or pharmaceutical **products** cited in the text should be followed in brackets by the name of the manufacturer, city and country where they are commercialised.
8. At the end of the main text, authors may include the **acknowledgments** that they would like published in the article.
9. **References** should be numbered consecutively in the order that they are first mentioned in the text, tables or figure legends, using arabic numbers in superscript; i.e <sup>1,2,3</sup>. Papers accepted for

8. No final do texto principal os autores podem incluir os **agradecimentos** que queiram ver expressos no artigo.

9. As **referências** deverão ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas no texto, tabelas ou legendas de figuras, usando números arábicos em sobrescrito; exemplo <sup>1,2,3</sup>. Os artigos aceites para publicação mas ainda não publicados podem ser incluídos na lista de referências no formato habitual, usando o nome da revista seguido da expressão *in press*. As comunicações pessoais, *abstracts* em livros de resumos de congressos, páginas *web* e artigos ainda não aceites não podem ser incluídos na lista de referências.

- **ESTUDO ORIGINAL** – máximo de 50 referências.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – máximo de 125 referências.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – máximo de 20 referências.
- **CASO CLÍNICO** – máximo de 20 referências.
- **IMAGEM DO TRIMESTRE** – máximo de 5 referências.

10. A **lista das referências** deve seguir as normas do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* [www.icmje.org/icmje.pdf](http://www.icmje.org/icmje.pdf). Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da *National Library of Medicine*, disponível em [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Todos os autores deverão ser citados.

– *Exemplo de artigos publicados em revistas:*

Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997; 104:387-92.

– *Exemplo de Capítulos de livros:*

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4<sup>th</sup> Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Os **quadros** são submetidos em formato digital, separadamente do texto principal. Devem ser numerados sequencialmente em numeração romana (I, II, III, IV etc.) e não apresentar linhas verticais internas; as únicas linhas horizontais a incluir são na margem superior e inferior do quadro e após os títulos das colunas. Os dados contidos nos quadros e nas legendas devem ser concisos e não devem duplicar a informação do texto. As **legendas dos quadros** devem ser submetidas nos mesmos ficheiros dos quadros.

12. As **figuras** devem ser numeradas sequencialmente na ordem que aparecem no texto, usando numeração arábica (1, 2, 3, etc.) e submetidas em formato digital, em ficheiros separados do texto principal e dos quadros. Podem ser submetidas figuras a preto e branco ou a cores. As **legendas das figuras** devem ser submetidas dentro do texto principal, numa página separada, após as referências.

13. Após aceitação de um artigo, mas antes da sua publicação, os autores deverão enviar por email à revista o **Formulário de Garantia dos Autores**, disponível em [www.aogp.com.pt/authors\\_form.pdf](http://www.aogp.com.pt/authors_form.pdf), assinado por todos.

#### Cartas ao Editor

1. As cartas ao Editor referem-se em principio a artigos publicados nos últimos dois números da revista, mas poderão ocasionalmente também ser publicadas cartas sobre outros temas de especial interesse. Se for considerado relevante o Editor-Chefe solicitará uma **resposta** dos autores do artigo original.

2. As cartas ao Editor e as respostas dos autores não devem exceder **750 palavras** nem **5 referências**.

publication but not yet published may be cited in the reference list in the usual format, using the journal name followed by the words *in press*. Personal communications, abstracts published in congress proceedings, web pages, and articles submitted for publication but still under evaluation may not be cited as references.

- **ORIGINAL STUDY** – maximum of 50 references.
- **REVIEW ARTICLE** – maximum of 125 references.
- **OPINION ARTICLE** – maximum of 20 references.
- **CASE REPORT** – maximum of 20 references.
- **IMAGE OF THE TRIMESTRE** – maximum of 5 references.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* [www.icmje.org/icmje.pdf](http://www.icmje.org/icmje.pdf). Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). All authors must be cited.

– *Example of articles published in scientific journals:*

Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997; 104:387-92.

– *Example of Book chapters:*

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4<sup>th</sup> Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. **Tables** are to be submitted in digital format, separately from the main manuscript. They should be numbered sequentially with roman numerals (I, II, III, IV etc.) and must not display internal vertical lines; the only horizontal lines that should appear are above and below the table, and following the column headings. Data contained in the tables should be concise and must not duplicate the information given in the text. **Table legends** should be submitted in the same files as the tables.

12. **Figures** should be numbered sequentially in the order that they appear in the text, using arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and submitted in digital format, in separate files from those of the main manuscript and tables. Both black-and-white and colour figures may be submitted. **Figure legends** should be submitted within the main manuscript file, on a separate page, following the references.

13. After acceptance of an article, but before its publication, the authors must send to the journal by email the **Authors' Guarantee Form**, available at [www.aogp.com.pt/authors\\_form.pdf](http://www.aogp.com.pt/authors_form.pdf), signed by all.

#### Letters to the editor

1. Letters to the Editor usually refer to articles published in the last two issues of the journal, but those addressing other themes of special interest may occasionally be published. If considered relevant, the Editor-in-Chief will ask for a **reply** from the authors of the original article.

2. Letters to the Editor and replies from the authors should not exceed **750 words** nor **5 references**.