



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Ana Paula Oliveira da Torre
Embolização das artérias uterinas – qual o seu papel na terapêutica da
leiomiomatose uterina?

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ana Paula Oliveira da Torre
Embolização das artérias uterinas – qual o seu papel na terapêutica da
leiomiomatose uterina?

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ginecologia/ Obstetrícia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutora Maria Antónia Moreira Nunes da Costa**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**

março, 2014

FMUP

Eu, Ana Paula Oliveira da Torre, abaixo assinado, nº mecanográfico 200804436, 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, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Ana Paula Oliveira da Torre

NOME

Ana Paula Oliveira da Torre

CARTÃO DE CIDADÃO

13723007

E-MAIL

mimed08026@med.up.pt

TELEFONE OU TELEMÓVEL

913687910

NÚMERO DE ESTUDANTE

200804436

DATA DE CONCLUSÃO

2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Ginecologia/Obstetrícia

TÍTULO MONOGRAFIA

Embolização das artérias uterinas – qual o seu papel na terapêutica da leiomiomatose uterina?

ORIENTADOR

Doutora Maria Antónia Moreira Nunes da Costa

É autorizada a reprodução integral desta Monografia para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Ana Paula Oliveira da Torre

Embolização das artérias uterinas – qual o seu papel na terapêutica da leiomiomatose uterina?

Treatment of uterine leiomyomatosis – what is the role of uterine artery embolization?

Ana Torre *, Maria Costa **

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Centro Hospitalar de S. João

Abstract

Introduction: This review focuses on currently available evidence regarding the efficacy, safety and costs of uterine artery embolization (UAE). **Material and Methods:** Literature review was conducted in four databases. The study inclusion criteria were as follows: human studies, articles written in English and articles of evidence level until III and IV with sample higher than 100 women. **Results:** Twenty-nine articles with a total of 26674 women were included. Compared to laparoscopic occlusion of the uterine arteries (LUAO), the UAE was equally effective at reducing the volume of leiomyoma, but more effective at reducing the uterine volume. At resolving symptoms, UAE had higher efficacy compared to hysterectomy, but was comparable to myomectomy and LUAO. Fertility was preserved in 50%, with miscarriage rate of 56-64 % , but with a higher risk than 2 times compared to untreated pregnant women with leiomyoma. Pregnant women after UAE showed no more perinatal complications than myomectomy/LUAO, beyond the fact that it was protective for fetal growth restriction . However, UAE presented a 2 -fold higher risk for cesarean section and 6 times for postpartum hemorrhage. The UAE had a comparable impact to LUAO on the ovarian function , but led to lower risk of menopause compared to hysterectomy and greater risk comparing to myomectomy. Up to 2 years after the procedure, UAE consumed lower costs than surgical alternatives, however this advantage was lost for hysterectomy at the end of 5 years. **Conclusion:** The UAE is a safe and effective option in leiomyomas therapy, comparable to LUAO, wich is more cost-effective than surgical therapy at the short term, but loses that advantage with increased re-interventions at the long term.

Keywords: Leiomyoma, Uterine Artery Embolization.

* Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

** Médica Especialista em Ginecologia e Obstetrícia

INTRODUÇÃO

Os leiomiomas uterinos (também denominados fibromiomas ou miomas) são tumores monoclonais benignos com origem nas células musculares lisas do miométrio¹. Constituem os tumores benignos mais frequentes na mulher, ocorrendo em 20 a 40% das mulheres em idade reprodutiva, e são o principal motivo de indicação para histerectomia²⁻⁴. No entanto, a verdadeira incidência destes tumores permanece subestimada, uma vez que a maioria dos leiomiomas são assintomáticos^{1,5 6} e alguns apenas são encontrados após exames imagiológicos de rotina ou análise histológica da peça de histerectomia⁶.

Os leiomiomas crescem em resposta às hormonas esteroides (estrogénio e progesterona), pelo que a sua epidemiologia é paralela às variações do ciclo de vida dos esteróides gonadais. Por conseguinte, a maioria dos leiomiomas surge na idade reprodutiva, manifestando-se frequentemente na quarta década de vida¹. Na pós-menopausa, pela diminuição das hormonas esteróides e dos ciclos menstruais, é usual ocorrer regressão dimensional acompanhada de melhoria sintomática^{1,7}.

Mais de 50% dos leiomiomas uterinos são assintomáticos², no entanto, as manifestações clínicas variam de acordo com o tamanho, número, localização e presença ou ausência de alterações degenerativas do tumor, e que incluem desde hemorragia uterina anómala, dor pélvica, sintomas compressivos de órgãos adjacentes (trato urinário e intestinal baixo), infertilidade e compromisso obstétrico durante a gravidez e no intraparto¹. A degenerescência maligna dos leiomiomas é rara, inferior a 1%⁸.

O tratamento dos leiomiomas é limitado aos casos sintomáticos, sendo que existem vários fatores individuais a considerar aquando da escolha do tratamento, nomeadamente: dimensão, número e localização dos leiomiomas, idade, paridade, desejo reprodutor, gravidade do quadro clínico, risco de malignização, proximidade da menopausa, desejo de preservar o útero, bem como comorbilidades da própria doente⁹. Existem diversas abordagens terapêuticas disponíveis, desde médica, cirúrgica (miomectomia, histerectomia ou oclusão cirúrgica das artérias uterinas via transvaginal ou via laparoscópica) e, mais recentemente, técnicas minimamente invasivas tais como a embolização das artérias uterinas (EAU) e outras ainda sob investigação como, ablação percutânea com laser e crioablação¹⁰.

A técnica de EAU, como forma de tratamento não cirúrgico dos leiomiomas, é baseada na hipótese de que o controlo do fluxo sanguíneo arterial permite controlar o crescimento e subsequente quadro clínico. Esta

técnica foi inicialmente descrita por *Greenwood* em 1987, com o objetivo de diminuir a hemorragia uterina ¹¹. Só em 1995 foi descrita como forma de tratamento dos leiomiomas sintomáticos por *Ravina et al.*¹². Em Portugal, a primeira embolização das artérias uterinas foi efetuada em 2004, numa doente de 32 anos, previamente submetida a 2 miomectomias sem resolução do quadro clínico ⁸. A EAU é uma técnica guiada por Raio-X e consiste na introdução de um cateter angiográfico via artéria femoral, seguido do posicionamento do cateter ao nível da aorta abdominal inferior e injeção de contraste de forma a obter um angiograma para identificar as artérias uterinas direita e esquerda, que são as vias predominantes de suprimento sanguíneo dos leiomiomas. Estas artérias são cateterizadas seletivamente, poupando o ramo cervico-vaginal, e embolizadas através de injeção de agentes embolizantes, até oclusão da vascularização dos leiomiomas ¹³. O objetivo é suspender o aporte sanguíneo do leiomioma com subsequente necrose isquémica, causando a regressão dimensional do leiomioma, mas minimizando o impacto na restante vascularização uterina, e deste modo, sem efeitos adversos permanentes no restante útero normal ¹⁴.

As complicações relacionadas com a EAU podem ser agrupadas em complicações imediatas (intra-procedimento), pós-procedimento precoces (<30 dias) e tardias (>30 dias). Como complicações imediatas locais podem ocorrer, raramente, hematoma da virilha, trombose arterial, dissecação e pseudoaneurisma. Podem ocorrer também reações ao contraste iodado, espasmo da artéria uterina ou embolização de outros leitos vasculares ¹⁵. O síndrome pós-embolização, que consiste em dor, febre, náuseas, vômitos e mal-estar, é a complicação precoce mais frequente ocorrendo em até 40 % das mulheres ¹⁶, sendo geralmente autolimitado e resolvendo num período de 3 a 7 dias. Outras complicações como infeção do trato urinário e trombose venosa profunda são raras ¹⁵. As complicações tardias correspondem ao período durante o qual são registadas mais complicações, nomeadamente corrimento vaginal (16% aos 6 meses), expulsão do leiomioma (10%), mais frequente com leiomiomas submucosos, amenorreia, impacto na função sexual e infeção ¹⁵. Por outro lado, as complicações podem ser divididas em *minor* (complicações que não necessitam de tratamento) e *major* (complicações que requerem internamento, complicações com sequelas permanentes ou a morte) ¹⁷.

O Royal College of Radiologists (RCR) e RCOG declaram que a EAU é tão segura como as alternativas cirúrgicas, permite resolução adequada dos sintomas e é particularmente efetiva para a hemorragia uterina anómala, devendo ser considerada como opção no tratamento das mulheres com leiomiomas

sintomáticos¹⁵. Existem algumas contraindicações para o uso da EAU no tratamento de leiomiomas uterinos, nomeadamente contraindicações absolutas: gravidez, doença inflamatória pélvica, doença maligna genital, imunodepressão, doença vascular grave, coagulopatia, alergia ao produto de contraste, e contraindicações relativas: desejo de gravidez, leiomioma pediculado suberoso, leiomioma submucoso, leiomiomas com mais de 10 cm de diâmetro e/ou múltiplos leiomiomas de médias/grandes dimensões, tratamento recente com agonistas *GnRH* (*Gonadotropin-releasing hormone*), doença vascular que limita o acesso e menopausa^{15, 18}.

Através da revisão da evidência científica no domínio da EAU como forma de tratamento de leiomiomas sintomáticos, pretende-se fazer uma análise da utilização desta técnica, reunindo evidência sobre a eficácia, segurança e custo *versus* outras intervenções, de forma a destacar o papel desta técnica e sustentar cientificamente a orientação clínica em situações selecionadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa eletrónica na *Medline* com os seguintes termos *MESH*: "Leiomyoma" e "Uterine Artery Embolization", com a inclusão de artigos em inglês, realizados em humanos, adequados ao tema e com nível de evidência até III e nível de evidência IV desde que amostra superior a 100 mulheres. Efetuou-se igualmente pesquisa nas bases de dados *EMBASE*, *COCHRANE*, *UPTODATE*, nos endereços eletrónicos dos colégios de especialidade de ginecologia e obstetrícia britânico (*RCOG*) e americano (*ACOG*), da *NICE* e pesquisa manual bibliográfica a partir dos artigos obtidos na pesquisa inicial.

RESULTADOS

Resultados da pesquisa bibliográfica (Figura 1)

A pesquisa eletrónica na *Medline* identificou 220 artigos, dos quais 196 foram excluídos (25 artigos por não serem de língua inglesa, 156 artigos com informação desadequada ao tema e 15 artigos com nível de evidência inferior ao nível IV com amostra inferior a 100 doentes. Aos 24 artigos resultantes, foram adicionados 5 artigos citados nas referências primárias. Por fim, 29 artigos foram selecionados para serem incluídos nesta revisão, nomeadamente 16 artigos de nível de evidência I [6 meta-análises, 10 ensaios clínicos randomizados (RCTs)], 5 artigos de nível II (estudos de coorte) e 8 artigos de nível IV (7 estudos de séries de casos e 1 estudo do tipo análise de custo-benefício).

Resultados dos estudos (Tabelas I a X)

Nesta revisão, os resultados das intervenções terapêuticas são apresentados de acordo com indicadores de **eficácia** (redução no volume uterino e do leiomioma, resolução dos sintomas, qualidade de vida, re-intervenção, fertilidade e resultados perinatais), **segurança** (complicações e função ovárica) e **custo** (tempo internamento hospitalar, absentismo laboral e análise económica).

DISCUSSÃO

Os leiomiomas uterinos são um importante fator de morbilidade. A EAU, como procedimento minimamente invasivo, alarga as opções de tratamento para doentes selecionadas, que pretendem preservar o útero, evitar uma cirurgia *major* com maior risco ou que não têm condições cirúrgicas. O número de procedimentos efetuados mundialmente é desconhecido, mas existem já centros com experiência acumulada nesta área, nomeadamente nos EUA, Reino Unido e França. Uma sondagem publicada em 2010 demonstrou que a maioria dos centros europeus (53%, n=88) realizou entre 10 a 50 tratamentos anualmente¹⁹. Números extremos de EAU foram reportados em 2 centros (um em França e outro na Roménia), realizando no total 500 procedimentos por ano¹⁹. Em Portugal 1 centro (de 11 centros com o tratamento disponível) realizou entre 10-50 procedimentos anuais¹⁹. Os resultados desta sondagem revelaram que, apesar de a EAU ser uma técnica difundida na Europa, o impacto na orientação da doente com leiomioma sintomático afigura-se dececionante¹⁹.

I) Eficácia

IA) Redução do volume uterino e do leiomioma (Tabela I)^{17, 20-25}

Aos 3 meses após intervenção não houve diferença com significado estatístico entre EAU e OAUL na redução do volume do leiomioma nem do volume uterino [número de doentes (N) = 20, nível de evidência I]. Aos 6 meses, a redução no volume do leiomioma foi de 43- 63% após EAU e de 33,6-50% após OAUL, verificando-se uma tendência para redução superior após EAU, mas sem significado estatístico (N=514; nível de evidência I e II). Aos 6 meses, houve uma tendência para redução no volume uterino superior após EAU (30-51%) do que OAUL (29,8-33%), (N=78; nível de evidência I) e diferença com significado estatístico apenas num RCT (N=58).

A EAU é uma técnica tão eficaz como a OAUL na redução do volume do leiomioma aos 3 e 6 meses após a intervenção e mais eficaz que a OAUL na redução do volume uterino aos 6 meses.

I.B) Resolução dos sintomas (Tabela II)^{20, 22, 23, 26-32} e **qualidade de vida** (Tabela III)^{11, 26-28, 31-36}

Em relação ao impacto das intervenções na resolução dos sintomas não houve equivalência no período de seguimento, nem uniformidade nos critérios usados para definir a evolução dos sintomas, o que dificultou a comparação entre estudos. A EAU teve um impacto superior com significado estatístico na resolução total ou substancial dos sintomas (95% *versus* 85% após histerectomia), (N=1108, nível de evidência II). Os estudos, que registaram o impacto na resolução dos sintomas apenas após EAU, reportaram resolução total/substancial dos sintomas em 78-82,7% dos casos (N=608, nível de evidência I e IV). Não se verificou diferença com significado estatístico na redução do *score* de sintomas após EAU e miomectomia, (N=185, nível de evidência II), nem no *score pictorial blood loss assessment charts (PBACs)*, que avalia perdas hemáticas menstruais, após EAU e OAUL (N=20, nível de evidência I).

A EAU é uma técnica, que permite resolução dos sintomas superior à histerectomia, mas é comparável à miomectomia e à OAUL.

No domínio da qualidade de vida, os estudos avaliaram as mulheres através de questionários validados (*EuroQoL*, *HRQoL*, *score* de função sexual) ou perguntando-lhes se estavam satisfeitas com o tratamento e se o recomendariam. Um estudo multicêntrico de série de casos com 2112 de mulheres submetidas apenas a EAU demonstrou um aumento do *score HRQoL* com significado estatístico 3 anos após intervenção. Três RCTs (N=497) registaram aumento significativo do *score HRQoL/score EuroQoL* após EAU e após miomectomia/ histerectomia até 5 anos após intervenção, mas sem diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos. Quanto à taxa de satisfação, verificou-se que maior número de mulheres estavam satisfeitas após EAU (84%) do que após miomectomia/histerectomia (73%), (N=124, nível de evidência I). Na meta-análise de *Gupta et al*, não se verificou diferença com significado estatístico na taxa de satisfação entre EAU e miomectomia/histerectomia até aos 2 anos (516 mulheres em 5 RCTs), nem aos 5 anos (295 mulheres em 2 RCTs). Dois estudos (N= 1232, nível de evidência I e II) reportaram que maior número de mulheres com significado estatístico recomendaria o tratamento após EAU (82-86%) do que após miomectomia/histerectomia (66-70%). Os restantes estudos (N=399, nível de evidência I e II) não

encontraram diferenças com significado estatístico na taxa de recomendação entre os 2 grupos. De realçar que apenas um estudo de série de casos (N=141) abordou especificamente a questão da sexualidade, revelando que o bem-estar sexual e psicológico melhorou significativamente após 3 meses nas mulheres submetidas a EAU.

A EAU permite aumentar significativamente a qualidade de vida das mulheres com leiomiomas até 5 anos após o procedimento, assim como as alternativas disponíveis (miomectomia e histerectomia). Além disso, as mulheres submetidas à EAU revelam-se satisfeitas e recomendariam mais o tratamento do que após miomectomia/histerectomia.

I.C) Re-intervenção (Tabela IV)^{11, 20, 21, 24, 26-29, 31-34, 37-39}

A taxa de re-intervenção após o primeiro procedimento de EAU, por falência na redução do volume, da sintomatologia ou complicações, foi de 15-23%. Em 5 meta-análises (N= 6182), com seguimento de 5 anos, verificou-se um risco superior a 5 vezes com significado estatístico de re-intervenção após EAU comparativamente à miomectomia/histerectomia. Além disso, um RCT (N=121) reportou taxa de re-intervenção superior com significado estatístico após EAU (32,8%) em relação à miomectomia (3,4%). Nos restantes estudos não se verificou diferença com significado estatístico entre EAU e as alternativas cirúrgicas.

A técnica de EAU acarreta um risco superior a 5 vezes de re-intervenção comparativamente a miomectomia/histerectomia, mas é comparável à OAUL.

I.D) Fertilidade (Tabela V)^{20, 24, 25, 31, 40-42}

A taxa de conceção foi significativamente inferior após EAU do que após miomectomia (50% *versus* 78%), (N= 306, nível de evidência I e II) e foi semelhante entre EAU e OAUL (N= 158, nível de evidência II). A taxa de nascimento foi significativamente inferior após EAU (19%) do que miomectomia (48%), (N=121, nível de evidência I) e foi semelhante entre EAU e OAUL (N= 100, nível de evidência II). A taxa de abortamento foi significativamente superior após EAU (64%) do que após miomectomia (23%) num RCT (N=121) e após EAU (56%) do que após OAUL (10,5%) num estudo de coorte (N=58). *Homer et al*, numa meta-análise que reuniu os resultados reprodutivos das mulheres com leiomiomas submetidas a EAU (N=227), comparou esses resultados com os das mulheres grávidas com leiomiomas sem nenhum tratamento. Nesse estudo, verificou-se uma taxa de abortamento significativamente superior após EAU (35,2%) do que nas mulheres sem tratamento (16,5%), com um risco relativo de 2,8 [intervalo de confiança (IC) 95% 2,0-3,8].

EAU permite preservar a fertilidade em até 50% das mulheres submetidas a EAU, porém com menor sucesso do que a miomectomia e com taxas de abortamento de 56-64%, significativamente superiores às taxas observadas após miomectomia/OAUL. Além disso, a EAU acarreta um risco superior a 2 vezes de abortamento do que a população de mulheres grávidas com leiomiomas sem tratamento.

I.E) Evidência relativa aos resultados perinatais, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas.

(Tabela VI)^{20, 24, 25, 40, 41}

Quatro estudos apresentaram os resultados perinatais (N= 479, nível de evidência I, II e IV), não se verificando diferenças com significado estatístico entre a EAU e a miomectomia ou OAUL quanto à ocorrência de parto pré-termo, cesariana, apresentação fetal anômala ou hemorragia pós-parto. Uma série de casos (N=127) reportou que o número de recém-nascidos com restrição do crescimento fetal (RCF) foi inferior com significado estatístico após EAU (13%) do que após OAUL (38%). *Homer et al* reportou que o risco de parto por cesariana (66% versus 48,5%) e o risco de hemorragia pós parto (13,9% versus 2,5%) foram significativamente superiores após EAU do que nas mulheres sem tratamento, com um risco relativo de 2,1 (IC 95% 1,4-2,9) e 6,4 (IC 95% 3,5-11,7) respectivamente (N=227, nível de evidência I). No entanto após EAU não se verificou maior risco de parto pré-termo, apresentação fetal anômala ou RCF, comparativamente às mulheres sem tratamento.

As mulheres submetidas a EAU, que conseguem engravidar com sucesso, não apresentam mais complicações perinatais (parto pré-termo, cesariana, apresentação fetal anômala, hemorragia pós-parto) do que a miomectomia/OAUL, além do facto de ser protetora (comparativamente à OAUL) relativamente à RCF (13% versus 38%). Por outro lado, apresentam um risco 2 vezes superior de parto por cesariana e 6 vezes superior de hemorragia pós-parto que as grávidas com leiomiomas sem tratamento.

II) Segurança

II.A) Complicações (Tabela VII)^{11, 33, 34, 36-38}

A apresentação das complicações ocorridas após as diferentes intervenções variou nos diferentes estudos. Relativamente às **complicações major** a EAU apresenta menor incidência de complicações comparativamente à miomectomia/histerectomia, com um risco relativo de 0,42 (IC 95% 0,24–0,76), (N=552,

nível de evidência I). Os restantes estudos reportaram uma tendência para menor incidência de complicações após EAU do que miomectomia/histerectomia, mas sem significado estatístico. Apesar de raras, as complicações *major* mais frequentemente reportadas após EAU foram trombose venosa profunda e infecção intra-uterina. A incidência de **complicações *minor*** foi significativamente superior após EAU (13,2%) do que miomectomia/histerectomia (10,9%), (N=163, nível de evidência I) e *Gupta et al* (N=550) reportou um risco superior a 2 vezes de complicações *minor* após EAU do que miomectomia [RR= 2,13 (IC 95% 1,43-3,17)]. As complicações *minor* frequentemente relacionadas com a EAU foram síndrome pós-embolização, corrimento vaginal, passagem transcervical dos leiomiomas e complicações relacionadas com a própria técnica angiográfica, tais como hematoma pós-punção e espasmo arterial. Quanto às **complicações intraprocedimento** não houve diferença com significado estatístico entre EAU e as alternativas cirúrgicas (N=372, nível de evidência I e II). A EAU apresentou significativamente maior incidência de **complicações pós-procedimento precoces** (19% *versus* 8%) e **tardias** (8% *versus* 2%) do que OAUL (N=200, nível de evidência II), mas não se verificou diferença com significado estatístico entre EAU e miomectomia (N=121, nível de evidência I). Quanto às **complicações totais**, apenas um estudo de coorte multicêntrico (N=1108) reportou incidência significativamente inferior após EAU (17,6%) do que histerectomia (26,1%) com um risco relativo de 0,48 (IC 95% 0,26-0,89).

A EAU acarreta maior incidência de complicações minor do que miomectomia/histerectomia e complicações pós-procedimento precoce/tardias que a OAUL, mas menor incidência de complicações major e complicações no total que a miomectomia/histerectomia .

II.B) Função ovárica (Tabela VIII) 20, 21, 24, 26, 29, 32, 37, 43-45

Os estudos, que registaram o impacto das intervenções na função ovárica, usaram diferentes indicadores, nomeadamente clínicos (sintomatologia vasomotora e calendário menstrual), laboratoriais e ecográficos. A incidência de menopausa foi significativamente inferior após EAU do que histerectomia (34,6% *versus* 47,1%), (N=177, nível de evidência I) e significativamente superior após EAU do que miomectomia (13,8% *versus* 3,2%), (N=121, nível de evidência I). A incidência de amenorreia permanente após EAU foi significativamente superior nas mulheres com 45 anos ou mais (19,7% aos 3 anos e 40,4% aos 6 anos), comparativamente aos grupos de mulheres de 41-44 anos (1,4% aos 3 anos e 11,2% aos 6 anos) e <40

anos (0% aos 3 anos e aos 6 anos) num estudo de série de casos (N=211). Além disso, outro estudo de série de casos (N= 2112) reportou incidência de amenorreia em 28,6% do total das mulheres submetidas a EAU, sendo que 78,9% tinham 45 anos ou mais, 15,6% tinham 40-44 anos e 5,5% idade inferior a 40 anos. Não se verificou diferença com significado estatístico entre EAU e OAUL.

A EAU tem um impacto comparável à OAUL na função ovárica, mas acarreta menor risco de menopausa do que a histerectomia e maior risco que a miomectomia. Além disso, a repercussão na função ovárica da EAU depende da idade da mulher na altura da intervenção, pelo que mulheres de idade superior, mais próximas da idade da menopausa, apresentam maior risco de amenorreia permanente.

III) Custo

III.A) Tempo de internamento hospitalar e absentismo laboral (Tabela IX) ^{20, 22-24, 26, 27, 34, 36}

Duas meta-análises (N=748) reportaram que o tempo de internamento hospitalar foi significativamente inferior após EAU do que miomectomia/histerectomia, com uma diferença a favor da EAU de 2,71-3,27 dias. Quatro RCTs (N=398) reportaram menor tempo de internamento hospitalar com significado estatístico após EAU (1,3-2,5 dias) do que miomectomia/histerectomia (3,5-6,0 dias), enquanto que em 2 estudos (N=220, nível de evidência I e II) não se verificou diferença com significado estatístico no tempo de internamento hospitalar entre EAU e OAUL.

A EAU é uma técnica com tempo de internamento hospitalar semelhante à OAUL mas inferior à miomectomia/histerectomia.

Uma meta-análise (N=535) reportou menor tempo de absentismo laboral com significado estatístico após EAU do que miomectomia/histerectomia, com diferença de 16,92 dias (IC 95% -22,55 a -11,29). Três RCTs (N=235) reportaram um tempo de absentismo laboral inferior com significado estatístico após EAU (9,5 a 11,9 dias) comparado com a miomectomia/histerectomia (22,1 a 36,2 dias).

III.B) Análise económica (Tabela X) ^{28, 33, 46, 47}

Dois RCTs, um estudo de coorte e um estudo do tipo custo-benefício (N=1442) fizeram uma análise económica através da avaliação dos custos das intervenções (custos médicos diretos e indiretos, procedimentos adicionais, recursos) e a sua relação com os benefícios das diferentes medidas terapêuticas. Os

custos totais por doente foram 37% mais baixos após EAU comparativamente às alternativas cirúrgicas até dois anos após procedimento. No entanto, um RCT (N=157) revelou que ao fim de 5 anos a EAU atingiu o custo total das alternativas cirúrgicas, devido ao aumento das intervenções adicionais a longo prazo e um estudo de análise custo-benefício afirmou que a EAU foi ultrapassada pelas alternativas cirúrgicas ao fim de 5 anos, tornando-se a histerectomia a técnica com melhor custo-benefício.

Até 2 anos após procedimento a EAU acarreta menores custos do que as alternativas cirúrgicas, no entanto essa vantagem é perdida para a histerectomia ao final de 5 anos, devido ao aumento das intervenções adicionais após EAU a longo prazo.

Sendo assim, no domínio da **eficácia** a EAU é uma técnica comparável à OAUL, exceto no que diz respeito ao maior risco de abortamento que a OAUL. A EAU também é comparável à miomectomia na maioria dos indicadores de eficácia, exceto nas taxas de satisfação e recomendação por parte das doentes submetidas a EAU, que se revelam superiores à miomectomia, e nas taxas de re-intervenção e de abortamento que favorecem a miomectomia. Comparando com a histerectomia, a EAU é semelhante à histerectomia na melhoria da qualidade de vida e é superior na resolução dos sintomas, nas taxas de satisfação e recomendação. No entanto, a EAU apresenta taxa de re-intervenção superior à histerectomia. Comparando mulheres com leiomiomas submetidas a EAU com mulheres sem nenhum tratamento, a EAU implica maior taxa de abortamento, de parto por cesariana e hemorragia espontânea.

No domínio da **segurança**, a EAU tem um impacto na função ovárica comparável ao da OAUL, mas acarreta mais complicações pós-procedimento do que a OAUL. A EAU apresenta menos complicações *major*, mas acarreta mais complicações *minor* que a miomectomia/histerectomia. Além disso, a EAU apresenta menor risco de menopausa do que a histerectomia, mas maior risco que a miomectomia. Não foram registadas mortes após EAU nos estudos incluídos, no entanto já foram publicadas sete mortes relacionadas com complicações por EAU em relatos de casos: duas por choque séptico^{48, 49}, quatro por embolia pulmonar^{50, 51} e uma por embolização não-alvo através de uma fístula arterio-venosa⁵².

Em relação ao custo, a EAU é comparável à OAUL no tempo de internamento hospitalar, mas faltam estudos que comparem o tempo de absentismo laboral e os custos totais desta última técnica com a EAU. Em relação à miomectomia/histerectomia, a EAU tem como vantagem menor tempo de internamento hospitalar e

de absentismo laboral, bem como menores custos totais do que a miomectomia/histerectomia a curto prazo, no entanto ao fim de 5 anos essa vantagem é perdida para a histerectomia.

Os resultados desta revisão estão de acordo com as recomendações publicadas pelo RCR e RCOG¹⁵ de 2009, que indicam que a EAU é uma técnica de bom controlo dos sintomas e tão segura como as alternativas cirúrgicas (miomectomia/histerectomia), devendo por isso ser considerada como opção terapêutica nas mulheres com leiomiomas sintomáticos, mas devendo ser ponderada com cautela nas mulheres que desejam engravidar. Além disso, a evidência reunida nesta revisão corrobora também as recomendações do American College of Radiology⁵³ de 2011, que indicam que a EAU é efetiva na abordagem dos leiomiomas uterinos sintomáticos, com taxas de sucesso clínico e de complicações semelhantes às da miomectomia e com custo-benefício superior à histerectomia a curto-prazo, mas ultrapassada pela histerectomia a longo prazo.

A aplicabilidade e abrangência desta revisão refletem as características dos estudos incluídos e os resultados reunidos nesta revisão aplicam-se às mulheres semelhantes à população dos estudos incluídos. Apesar das diferenças nas metodologias dos estudos, nos seus objetivos e desfechos primários, eles permitiram reunir resultados semelhantes em relação aos desfechos mais importantes. No que concerne às **limitações dos estudos incluídos**, é de realçar que a maioria dos RCTs apresentavam pequenas amostras e foram incluídas séries de casos não controladas, de tamanho variável, que são propensas a viéses, devido à seleção e perda de seguimento. Além disso, não foi possível ocultação em todos os estudos, pelo que o risco de viés é alto para desfechos subjetivos (taxas de satisfação) e moderado para desfechos como complicações e re-intervenção. No entanto, a ocultação dos participantes pode não ser possível devido a questões éticas e a ocultação dos profissionais não é prática.

No que diz respeito às **limitações da revisão**, uma das principais limitações é que apenas um RCT avaliou a fertilidade especificamente, o que limita qualquer conclusão que possa ser feita sobre o efeito da EAU na fertilidade e gravidez. Além disso, outra limitação é a comparação com as outras abordagens terapêuticas, nomeadamente histerectomias e miomectomias que foram realizadas por via laparotómica com conhecida maior morbidade, sendo que as vias laparoscópica e vaginal acarretam menor morbidade, tempo de internamento e mais rápido retorno às atividades de vida diária, o que diminuiria a diferença descrita entre

a EAU e a cirurgia, no que concerne às complicações, à satisfação das mulheres e ao tempo de internamento e de absentismo laboral. São também limitações desta revisão a falta de uniformidade nos períodos de seguimento, heterogeneidade das intervenções de embolização no que respeita os agentes embólicos utilizados (tipo e tamanho), na seleção das mulheres (idade, características dos leiomiomas, desejo de fertilidade), nos critérios de resolução de sintomas, definição de satisfação da paciente e de menopausa entre os vários estudos, que podem ter influenciado os resultados.

CONCLUSÃO

Em termos de implicação na prática clínica, os resultados desta revisão permitem concluir que a EAU é uma técnica promissora, comparável à OAUL, e é uma alternativa eficaz, segura e minimamente invasiva à cirurgia. Deve ser considerada como uma opção de tratamento para as mulheres com leiomiomas sintomáticos, que pretendem evitar uma cirurgia *major* ou apresentem elevado risco cirúrgico. A seleção de doentes e o aconselhamento são soberanos, uma vez que a longo prazo há um risco superior de necessitar de uma intervenção cirúrgica após EAU, pelo que mulheres jovens com poucos sintomas beneficiam menos da EAU do que as mulheres mais velhas com mais sintomas. Em mulheres, que desejam manter a fertilidade, a miomectomia tem maior probabilidade de sucesso do que a EAU, mas esta informação é baseada em poucos estudos de nível I e II. A EAU só deve ser recomendada após discussão total da informação e deve ser considerada individualmente, com o esclarecimento do aumento do risco de abortamento, parto por cesariana, hemorragia pós-parto e a possibilidade de complicações perinatais.

No futuro, apesar de já existirem períodos de seguimento longos de estudos que comparam EAU com a histerectomia, há uma necessidade contínua de ensaios clínicos randomizados de maiores dimensões que avaliem os resultados de fertilidade após EAU, comparando EAU com miomectomia, uma vez que apenas 2 RCTs compararam a EAU unicamente com a miomectomia, o que se revela insuficiente já que a miomectomia surge como principal alternativa conservadora do útero. São também necessários mais estudos a longo prazo que comparem a EAU com a OAUL, bem como o estabelecimento de critérios consensuais de eficácia e segurança que permitam comparar os desfechos mais importantes entre os estudos.

BIBLIOGRAFIA

1. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet*. 2001;357:293-8.
2. Buttram VC, Jr., Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertility and sterility*. 1981;36:433-45.
3. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstetrics and gynecology*. 2004;104:393-406.
4. Parker WH. Uterine myomas: management. *Fertility and sterility*. 2007;88:255-71.
5. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, Zhang J, Goldhammer H, Jones ES, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;198:168 e1-9.
6. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2008;22:571-88.
7. Bukulmez O, Doody KJ. Clinical features of myomas. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2006;33:69-84.
8. Faria J, Godinho C, Rodrigues M. Miomas uterinos - revisão da literatura. *Acta Obstet Ginecol Port*. 2008;2:131-42.
9. Duhan N, Sirohiwal D. Uterine myomas revisited. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2010;152:119-25.
10. Tropeano G, Amoroso S, Scambia G. Non-surgical management of uterine fibroids. *Human reproduction update*. 2008;14:259-74.
11. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2012;5:CD005073.
12. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*. 1995;346:671-2.
13. Vikramaa S, Chitrab R. The role of uterine artery embolization in gynecology practice. *Apollo Medicine*. 2012;9:206-11.

14. Bratby MJ, Belli AM. Radiological treatment of symptomatic uterine fibroids. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2008;22:717-34.
15. RCR. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolisation in the management of fibroids

Second edition. 2009;
16. Spies JB, Myers ER, Worthington-Kirsch R, Mulgund J, Goodwin S, Mauro M. The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstetrics and gynecology*. 2005;106:1309-18.
17. Stokes LS, Wallace MJ, Godwin RB, Kundu S, Cardella JF. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomas. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2010;21:1153-63.
18. NICE. Interventional procedure overview of uterine artery embolisation for fibroids. 2010;
19. Voogt MJ, Arntz MJ, Lohle PN, Mali WP, Lampmann LE. Uterine fibroid embolisation for symptomatic uterine fibroids: a survey of clinical practice in Europe. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2011;34:765-73.
20. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2008;31:73-85.
21. Hald K, Noreng HJ, Istre O, Klow NE. Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine arteries for leiomyomas: long-term results of a randomized comparative trial. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2009;20:1303-10; quiz 11.
22. Pinto I, Chimeno P, Romo A, Paul L, Haya J, de la Cal MA, et al. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology*. 2003;226:425-31.
23. Ambat S, Mittal S, Srivastava DN, Misra R, Dadhwal V, Ghosh B. Uterine artery embolization versus laparoscopic occlusion of uterine vessels for management of symptomatic uterine fibroids. *International*

journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2009;105:162-5.

24. Mara M, Kubinova K, Maskova J, Horak P, Belsan T, Kuzel D. Uterine artery embolization versus laparoscopic uterine artery occlusion: the outcomes of a prospective, nonrandomized clinical trial. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2012;35:1041-52.

25. Holub Z, Mara M, Kuzel D, Jabor A, Maskova J, Eim J. Pregnancy outcomes after uterine artery occlusion: prospective multicentric study. *Fertility and sterility*. 2008;90:1886-91.

26. van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;203:105 e1-13.

27. Ruuskanen A, Hippelainen M, Sipola P, Manninen H. Uterine artery embolisation versus hysterectomy for leiomyomas: primary and 2-year follow-up results of a randomised prospective clinical trial. *European radiology*. 2010;20:2524-32.

28. Hirst A, Dutton S, Wu O, Briggs A, Edwards C, Waldenmaier L, et al. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2008;12:1-248, iii.

29. Scheurig-Muenkler C, Koesters C, Powerski MJ, Grieser C, Froeling V, Kroencke TJ. Clinical long-term outcome after uterine artery embolization: sustained symptom control and improvement of quality of life. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2013;24:765-71.

30. Mara M, Horak P, Kubinova K, Dundr P, Belsan T, Kuzel D. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: evaluation of intrauterine findings in 127 patients. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2012;38:823-31.

31. Narayan A, Lee AS, Kuo GP, Powe N, Kim HS. Uterine artery embolization versus abdominal myomectomy: a long-term clinical outcome comparison. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2010;21:1011-7.

32. Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, Peterson E, Pron G, Li S, et al. Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111:22-33.
33. Moss JG, Cooper KG, Khaund A, Murray LS, Murray GD, Wu O, et al. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2011;118:936-44.
34. Manyonda IT, Bratby M, Horst JS, Banu N, Gorti M, Belli AM. Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life--results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) Trial. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2012;35:530-6.
35. Voogt MJ, De Vries J, Fonteijn W, Lohle PN, Boekkooi PF. Sexual functioning and psychological well-being after uterine artery embolization in women with symptomatic uterine fibroids. *Fertility and sterility*. 2009;92:756-61.
36. Jun F, Yamin L, Xinli X, Zhe L, Min Z, Bo Z, et al. Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2012;285:1407-13.
37. Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, McInnes MD, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2012;199:1153-63.
38. Martin J, Bhanot K, Athreya S. Complications and reinterventions in uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: a literature review and meta analysis. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2013;36:395-402.
39. van der Kooij SM, Bipat S, Hehenkamp WJ, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;205:317 e1-18.
40. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertility and sterility*. 2010;94:324-30.

41. Pinto Pabon I, Magret JP, Unzurrunzaga EA, Garcia IM, Catalan IB, Cano Vieco ML. Pregnancy after uterine fibroid embolization: follow-up of 100 patients embolized using tris-acryl gelatin microspheres. *Fertility and sterility*. 2008;90:2356-60.
42. Bonduki CE, Feldner Jr PC, Silva J, Castro RA, Sartori MG, Girao MJ. Pregnancy after uterine arterial embolization. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2011;66:807-10.
43. Rashid S, Khaund A, Murray LS, Moss JG, Cooper K, Lyons D, et al. The effects of uterine artery embolisation and surgical treatment on ovarian function in women with uterine fibroids. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;117:985-9.
44. Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, Gualano MR, Bonomo L, Scambia G. Long-term effects of uterine fibroid embolization on ovarian reserve: a prospective cohort study. *Fertility and sterility*. 2010;94:2296-300.
45. Katsumori T, Kasahara T, Tsuchida Y, Nozaki T. Amenorrhea and resumption of menstruation after uterine artery embolization for fibroids. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2008;103:217-21.
46. Volkers NA, Hehenkamp WJ, Smit P, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E. Economic evaluation of uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: results from the randomized EMMY trial. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2008;19:1007-16; quiz 17.
47. You JH, Sahota DS, Yuen PM. Uterine artery embolization, hysterectomy, or myomectomy for symptomatic uterine fibroids: a cost-utility analysis. *Fertility and sterility*. 2009;91:580-8.
48. Vashisht A, Studd J, Carey A, Burn P. Fatal septicaemia after fibroid embolisation. *Lancet*. 1999;354:307-8.
49. de Blok S, de Vries C, Prinssen HM, Blaauwgeers HL, Jorna-Meijer LB. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2003;14:779-83.
50. Lefebvre GG, Vilos G, Asch M. Uterine fibroid embolization (UFE). *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. 2004;26:899-911, 3-28.

51. Hamoda H, Tait P, Edmonds DK. Fatal pulmonary embolus after uterine artery fibroid embolisation. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2009;32:1080-2.
52. Fatal nontarget embolization via an intrafibroid arterial venous fistula during uterine fibroid embolization. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2009;20:419-20.
53. Burke CT, Funaki BS, Ray CE, Jr., Kinney TB, Kostelic JK, Loesberg A, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) on treatment of uterine leiomyomas. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2011;8:228-34.

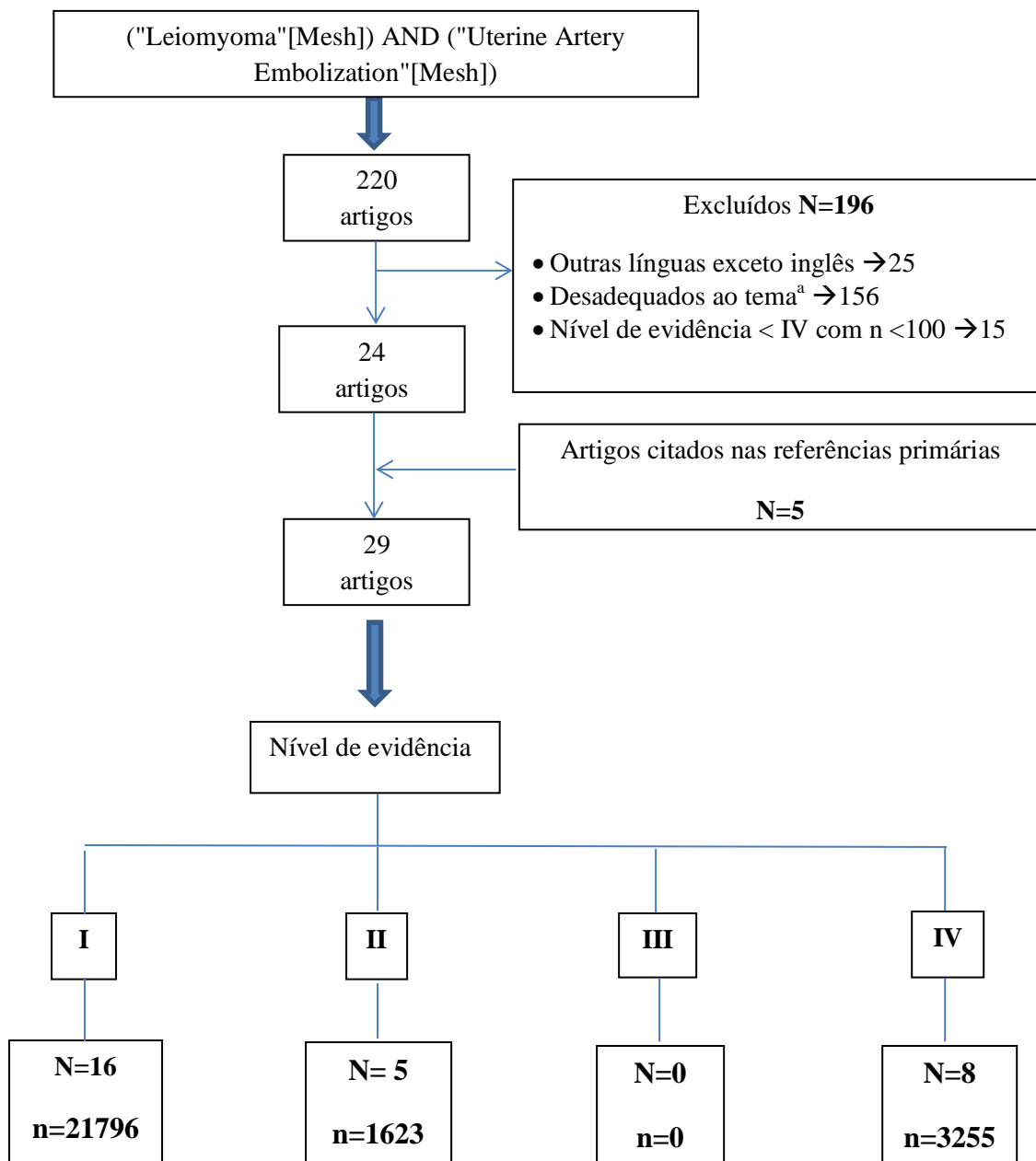


Figura 1 - Resultados da pesquisa bibliográfica

Legenda: *N* – número de artigos/estudos; *n* – número de mulheres incluídas no total dos estudos. ^a Os artigos considerados desadequados ao tema incluem todos aqueles, que avaliam considerações específicas da técnica de embolização das artérias uterinas.

Tabelas I a X – Resultados dos estudos

Tabela I: Evidência relativa à eficácia na redução do volume uterino e do leiomioma aos 6 meses, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas (número de doentes em parênteses).

Indicador	Autores, Ano	EAU/Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
↓ volume leiomioma	<i>Stokes et al., 2012</i>	50-60% / -	-	I	RS	3635	-
	<i>Mara et al., 2008</i>	58,7% ^a / -	-	I	RCT	121 (58/63)	24,9
	<i>Hald et al., 2009</i>	63% / 50%	SE	I	RCT	58 (29/29)	48
	<i>Pinto et al., 2003</i>	46% / -	-	I	RCT	57 (40/20)	6
	<i>Ambat et al., 2009</i>	15,8% / 34,3% ^b	SE	I	RCT	20 (10/10)	6
		43% / 33,6% ^c	SE				
	<i>Mara et al., 2012</i>	53% / 39%	SE	II	Coorte	200 (100/100)	6
<i>Holub et al., 2008</i>	49,2% / 41,2%	SE	II	Coorte multicêntrico	58 (20/38)	6	
↓ volume uterino	<i>Hald et al., 2009</i>	51% / 33%	p=0,01	I	RCT	58 (29/29)	48
	<i>Ambat et al., 2009</i>	19% / 28% ^b	SE	I	RCT	20 (10/10)	6
		30% / 29,8% ^c	SE				

Legenda: EAU – embolização artérias uterinas; Tx cirúrgicas – inclui miomectomia, hysterectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; NE – Nível de Evidência; N – número de mulheres submetidas a tratamento; RS – Revisão sistemática; RCT – ensaio clínico randomizado; SE – sem significado estatístico; ↓ - redução; ^a em 38 das 58 mulheres tratadas com EAU que tinham ressonância magnética pré e pós-EAU; ^b aos 3 meses; ^c aos 6 meses.

Tabela II: Evidência relativa à eficácia na resolução dos sintomas, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas
(número de doentes em parênteses).

Indicador	Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
Resolução total/substancial dos sintomas	<i>Van der Kooij et al., 2010</i>	82,7% / -	-	I	RCT	177 (88/89)	60
	<i>Mara et al., 2008</i>	88,5% / 87,9%	SE	I	RCT	121 (58/63)	24,9
	<i>Ruuskanen et al., 2010</i>	82% / 93%	SE	I	RCT	57 (27/30)	24
	<i>Hirst et al., 2008</i>	95% / 85%	P<0,0001	II	Coorte multicêntrico	1108 (649/459)	55,2 ^a 103,2 ^b
	<i>Scheurig-Muenkler et al., 2013</i>	82% / NA	-	IV	Série de casos	304	68,4
	<i>Mara et al., 2012</i>	78% / NA	-	IV	Série de casos	127	3-9
Score de sintomas^c	<i>Narayan et al., 2010</i>	↓34 / ↓31 pontos	SE	II	Coorte	185 (87/98)	50-83
	<i>Goodwin et al., 2008</i>	↓42,1 pontos / NA	SE	IV	Série de casos	2112	36
Score PBCA^d	<i>Ambat et al., 2009</i>	↓59,6% / ↓41%	SE	I	RCT	20 (10/10)	6
Extinção da hemorragia	<i>Pinto et al., 2003</i>	86% / -	-	I	RCT	57 (40/20)	6

Legenda: EAU – embolização artérias uterinas; Tx cirúrgicas – inclui miomectomia, histerectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; NE – Nível de Evidência; N – número de mulheres submetidas a tratamento; RCT – ensaio clínico randomizado; SE – sem significado estatístico; NA – não aplicável; ↓ - redução; ^a grupo EAU; ^b grupo histerectomia; ^c questionário Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life (UFS-QOL), inclui 8 perguntas sobre sintomas de hemorragia, períodos menstruais, pressão pélvica, sintomas urinários e fadiga, antes e após o procedimento, score 0-100, quanto mais alto, maior a gravidade dos sintomas. ^d Pictorial Blood Loss Assessment Charts (PBACs), avalia perdas hemáticas menstruais.

Tabela III: Evidência relativa à eficácia na qualidade de vida, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas

(número de doentes em parênteses).

Indicador	Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
Score EuroQoL^a	<i>Moss et al., 2011</i>	85 / 80 pontos	SE	I	RCT	157 (106/51)	60
Score HRQOL^b	<i>Van der Kooij et al., 2010</i>	↑ significativo / ↑significativo	SE	I	RCT	177 (88/89)	60
	<i>Manyonda et al., 2012</i>	↑ 32,3 / ↑ 39,9 pontos	SE	I	RCT	163 (82/81)	12
	<i>Goodwin et al., 2008</i>	↑ 41,47 pontos / NA	p<0,00 1	IV	Série de casos	2112	36
Score total função sexual	<i>Voogt et al., 2009</i>	↑ 68% / NA	-	IV	Série de casos	141	3
Taxa de satisfação	<i>Gupta et al., 2012</i>	RR= 0,69 (IC95% 0,40-1,21)	SE	I	RS e MA	516	12-24
		RR=0,9 (IC95% 0,45-1,80)	SE			295	60
Recomendação do tratamento	<i>Feng Jun et al., 2012</i>	84% / 73%	p=0,01	I	RCT	124 (62/62)	12
	<i>Feng Jun et al., 2012</i>	82% / 66%	p=0,00 5	I	RCT	124 (62/62)	12
	<i>Moss et al., 2011</i>	90% / 87%	SE	I	RCT	157 (106/51)	60
	<i>Ruuskanen et al., 2010</i>	89% / 97%	SE	I	RCT	57 (27/30)	24
	<i>Hirst et al., 2008</i>	86% / 70%	p=0,00 7	II	Coorte multicêntrico	1108 (649/459)	55,2 ^c 103,2 ^d
	<i>Narayan et al., 2010</i>	- / -	SE	II	Coorte	185 (87/98)	50-83
	<i>Goodwin et al., 2008</i>	85,7% / NA	-	IV	Série de casos	2112	36

Legenda: EAU – embolização artérias uterinas; Tx cirúrgicas – inclui miomectomia, hysterectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; NE – Nível

de Evidência; N – número de mulheres submetidas a tratamento; SE – sem significado estatístico; RCT – ensaio clínico randomizado; NA – não aplicável;

RR – risco relativo; IC – intervalo de confiança; RS – Revisão sistemática; MA – meta-análise; ↑- aumento; ^a questionário EuroQoL; ^b 29 perguntas sobre o

impacto da doença em vários aspetos da qualidade de vida (score HRQOL); ^c grupo EAU; ^d grupo hysterectomia.

Tabela IV: Evidência relativa à taxa de re-intervenção, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas (número de doentes em parênteses).

Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
<i>Toor et al., 2012</i>	Taxa cumulativa= 5,3% (IC95% 4,2-6,4)	CE	I	RS e MA	4682 EAU	3-60
<i>Martin et al., 2013</i>	RR= 6,042 (IC95% 2,016-18,113)	CE	I	RS e MA	696 (350/346)	34
<i>Van der Kooij., 2011</i>	RR= 5,78 (IC95% 2,14-15,58)	p=0,0005	I	RS e MA	515	12 60
	RR= 5,41 (IC95% 2,48-11,81)	p<0,0001				
<i>Gupta et al., 2012</i>	RR= 5,09 (IC95% 2,82-9,18)	CE	I	RS e MA	289	24 60
	RR=5,79 (IC95% 2,65-12,65)	CE				
<i>Van der Kooij et al., 2010</i>	28,4% / 10,7%	-	I	RCT	177 (88/89)	60
<i>Manyonda et al., 2012</i>	14,8% / 4%	SE	I	RCT	163 (82/81)	12
<i>Moss t al., 2011</i>	32% / 4%	-	I	RCT	157 (106/51)	60
<i>Mara et al., 2008</i>	32,8% / 3,4%	p<0,0001	I	RCT	121 (58/63)	24,9
<i>Hald at al., 2009</i>	7% / 28%	SE	I	RCT	58 (29/29)	48
<i>Ruuskanen et al., 2010</i>	19% / 10%	-	I	RCT	57(27/30)	24
<i>Hirst et al., 2008</i>	23% / -	-	II	Coorte multicêntrico	1108 (649/459)	55,2 ^a 103,2 ^b

Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
<i>Mara et al., 2012</i>	10% / 10%	SE	II	Coorte	200 (100/100)	6
<i>Narayan et al., 2010</i>	8% / 14%	SE	II	Coorte	185 (87/98)	50-83
<i>Goodwin et al., 2008</i>	15% / NA	-	IV	Série de casos	2112	36
<i>Scheurig-Muenkler et al., 2013</i>	15% / NA	-	IV	Série de casos	304	68,4

Legenda: *EAU* – embolização artérias uterinas; *Tx cirúrgicas* – inclui miomectomia, histerectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; *NE* – Nível de Evidência; *N* – número de mulheres submetidas a tratamento; *RR* – risco relativo; *IC* – intervalo de confiança; *CE* – com significado estatístico; *RS* – Revisão sistemática; *MA* – meta-análise; *RCT* – ensaio clínico randomizado; *SE* – sem significado estatístico; *NA* – não aplicável; ^a grupo EAU; ^b grupo histerectomia.

Tabela V: Evidência relativa à fertilidade, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas.

Autores, Ano	Nº ♀ submetidas tratamento		Nº ♀ pretendiam engravidar		Taxa de gravidez			Taxa de nascimentos			Taxa de abortamento		
	EAU	Miomectomia/ OAUL	EAU	Miomectomia /OAUL	EAU	Miomectomia /OAUL	p	EAU	Miomectomia /OAUL	P	EAU	Miomectomia /OAUL	P
Homer et al., 2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35,2% ^a	-	-
Mara et al., 2008	58	63	26	40	50%	78%	p<0,05	19%	48%	p<0,05	64%	23%	p<0,05
Holub et al., 2008	112	112	39	81	51,2%	46,9%	SE	-	-	-	56%	10,5%	CE
Pinto et al., 2008	100	NA	57	NA	17,5%	NA	-	72,7%	NA	-	27,3%	NA	-
Mara et al., 2012	100	100	42	48	69%	67%	SE	50%	46%	SE	34%	33%	SE
Narayan et al., 2010	-	-	-	-	-	-	p=0,02	66,7%	58,8%	-	-	-	-
Bonduki et al., 2011	187	NA	187	NA	8%	NA	-	87,5%	NA	-	12,5%	NA	-

Legenda: ♀ – mulheres; **EAU** – embolização artérias uterinas; **OAUL** – oclusão artérias uterinas laparoscópica; **SE** – sem significado estatístico; **CE** – com significado estatístico; **NA** – não aplicável; ^aversus 16,5% em gravidezes com leiomiomas sem tratamento, com p<0,0001 e RR=2,8 (IC 95% 2,0-3,8).

Tabela VI: Evidência relativa aos resultados perinatais, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas.

Autores, Ano	Parto pré-termo			Cesariana			Apresentação fetal anômala			RCF			Hemorragia pós-parto		
	EAU	Miomectomia/OAUL	p	EAU	Miomectomia/OAUL	p	EAU	Miomectomia/OAUL	p	EAU	Miomectomia/OAUL	p	EAU	Miomectomia/OAUL	p
Homer et al., 2010	14% ^a	-	-	66% ^b	-	-	10,4% ^c	-	-	7,3% ^d	-	-	13,9% ^e	-	-
Mara et al., 2008	0	26,3%	SE	60%	68,4%	SE	-	-	-	0	10,5%	SE	20%	0	SE
Holub et al., 2008	20%	15,3%	SE	80%	73,1%	SE	20%	7,7%	SE	10%	3,9%	SE	20 %	0%	SE
Pinto et al., 2008	12,5%	NA	-	50%	NA	-	0	NA	-	0	NA	-	-	-	-
Mara et al., 2012	4,3%	89,1%	SE	78,3%	68,2%	SE	0	0	-	13%	38%	p=0,046	0	0	-

Legenda: RCF – restrição do crescimento fetal; EAU – embolização artérias uterinas; OAUL – oclusão artérias uterinas laparoscópicas; SE– sem significado estatístico; NA – não aplicável; ^aversus 16% em gravidezes com leiomiomas sem tratamento, p=0,69 e RR=0,9 (IC 95% 0,5-1,5); ^bversus 48,5% em gravidezes com leiomiomas sem tratamento, p<0,0001 e RR=2,1 (IC 95% 1,4-2,9); ^cversus 13% em gravidezes com leiomiomas sem tratamento, p=0,56 e RR=0,8 (IC 0,4-1,5); ^dversus 11,7% em gravidezes com leiomiomas sem tratamento, p=0,24 e RR 0,6(IC 95% 0,3-1,3); ^eversus 2,5% em gravidezes com leiomiomas sem tratamento, p<0,0001 e RR=6,4 (IC 95% 3,5-11,7).

Tabela VII: Evidência relativa às complicações, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas (número de doentes em parênteses).

Indicador	Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
Minor	<i>Martin et al., 2013</i>	RR= 0,992 (IC95% 0,604-1,628)	SE	I	RS e MA	696(350/346)	34
	<i>Feng Jun et al., 2012</i>	50% / 23%	SE	I	RCT	124 (62/62)	12
	<i>Gupta et al., 2012</i>	RR= 2,13 (IC95% 1,43-3,17)	CE	I	RS e MA	550	12
	<i>Manyonda et al., 2012</i>	13,2% / 10,9%	p=0,04	I	RCT	163 (82/81)	12
	<i>Moss et al., 2011</i>	32,2% / 39,2%	-	I	RCT	157 (106/51)	60
Major	<i>Toor et al., 2012</i>	Taxa cumulativa= 2,9% (IC95% 2,2-3,8)	-	I	RS e MA	8159 EAU	5-60
	<i>Martin et al., 2013</i>	RR= 0,406 (IC95% 0,0617-2,675)	SE	I	RS e MA	696(350/346)	34
	<i>Feng Jun et al., 2012</i>	RR = 0,42 (IC95% 0,24-0,76)	P = 0.004	I	MA e RCT	552 (315/237)	-
	<i>Manyonda et al., 2012</i>	2,9%^a / 8% ^b	SE	I	RCT	163 (82/81)	12
	<i>Ruuskanen et al., 2010</i>	0% / 7%	SE	I	RCT	57 (27/30)	24
Intraprocedimento	<i>Mara et al., 2008</i>	6,9% / 7,9%	SE	I	RCT	121 (58/63)	24,9
	<i>Pinto et al., 2003</i>	25% / 20%	-	I	RCT	57 (40/20)	6
	<i>Mara et al., 2012</i>	1% / 1%	SE	II	Coorte	200 (100/100)	6
Pós procedimento precoces (1-30 dias)	<i>Mara et al., 2008</i>	20,7% / 15,9%	SE	I	RCT	121 (58/63)	24,9
	<i>Mara et al., 2012</i>	19% / 8%	p=0,023	II	Coorte	200 (100/100)	6

Indicador	Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
Pós procedimento tardias (>30 dias)	<i>Mara et al., 2008</i>	13,8% / 8,1%	SE	I	RCT	121(58/63)	24,9
	<i>Mara et al., 2012</i>	8% / 2%	p=0,048	II	Coorte	200 (100/100)	6
Totais	<i>Martin et al., 2013</i>	RR= 1,108 (IC95% 0,473-2,596)	SE	I	RS e MA	696 (350/346)	34,0
		24,86% / -	-	-	RS e MA	11195 EAU	24,5
		0,55% / -	-	-	RS e MA	83 EAU	9,4
	<i>Hirst et al., 2008</i>	17,6% / 26,1%	CE	II	Coorte	1108 (649/459)	55,2 ^c
		RR=0,48 (IC95% 0,26-0,89)			multicêntrico		103,2 ^d

Legenda: *EAU* – embolização artérias uterinas; *Tx cirúrgicas* – inclui miomectomia, histerectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; *NE* – Nível de Evidência; *N* – número de mulheres submetidas a tratamento; *RR* – risco relativo; *IC* – intervalo de confiança; *SE* – sem significado estatístico; *RS* – Revisão sistemática; *MA* – meta-análise; *RCT* – ensaio clínico randomizado; *CE* – com significado estatístico; ^atodas pós- procedimento; ^b75 % antes da alta; ^c grupo EAU; ^d grupo histerectomia.

Tabela VIII: Evidência relativa à função ovárica, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas (número de doentes em parênteses).

Indicador	Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
[FSH]>40 IU/L	<i>Rashid et al., 2010</i>	11% / 18%	SE	I	RCT	157 (106/51)	12
[FSH]>10 IU/L	<i>Mara et al., 2008</i>	13,8% / 3,2%	P=0,05	I	RCT	121 (58/63)	24,9
Menopausa/ perimenopausa	<i>Van der Kooij et al., 2010</i>	34,6% / 47,1%	P=0,03	I	RCT	177 (88/89)	60
	<i>Hald et al., 2009</i>	13,8% / 17,2%	-	I	RCT	58 (29/29)	48
	<i>Scheurig-Muenkler et al., 2013</i>	22,8% / NA	-	IV	Série de casos	304	68,4
↓ Função ovárica ^a	<i>Mara et al., 2012</i>	1% ^b / 1% ^c	-	II	Coorte	200 (100/100)	6
Níveis FSH e E2	<i>Tropeano et al., 2010</i>	↑ significativo	↑ SE	SE	II	Coorte	72 (36/26)
Nº folículos antrais e volume ovárico		↓significativa	↓significativa	SE			
Amenorreia	<i>Toor et al., 2012</i>	Taxa cumulativa= 3,9% (IC95% 2,7-5,3)	-	I	RS e MA	5173 EAU	5-60
	<i>Goodwin et al., 2008</i>	Total= 28,6% • 78,9% com ≥45 anos • 15,6% com 40-44 anos • 5,5% com <40 anos	-	IV	Série de casos	2112	36

<i>Katsumori et al., 2008^d</i>	<ul style="list-style-type: none"> • ≥45 anos 19,7% aos 3 anos e 40,4% aos 6 anos (significativamente superior) • 41-44 anos 1,4% aos 3 anos e 11,2% aos 6 anos • <40 anos 0% aos 3 anos e aos 6 anos 	-	IV	Série de casos	211	44,5
---	---	---	----	----------------	-----	------

Legenda: *EAU* – embolização artérias uterinas; *Tx cirúrgicas* – inclui miomectomia, histerectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; *NE* – Nível de Evidência; *N* – número de mulheres submetidas a tratamento; *SE* – sem significado estatístico; *RCT* – ensaio clínico randomizado; *NA* – não aplicável. *RS* – Revisão sistemática; *MA* – meta-análise; ↑- aumento; ↓- redução; ^a diminuição da reserva ovárica clínica e laboratorial; ^b Falência constatada por aumento repetido da FSH >20 IU/l após 2 anos de seguimento numa mulher de 38 anos com infertilidade resistente à fertilização in vitro, a quem foi recomendada terapia com ovócitos doados. ^cOligoamenorreia e amenorreia secundária com FSH >50 IU/l, 4 anos após OAU numa mulher de 42 anos sem planos reprodutivos; ^damenorreia após embolização, não retomando a menstruação em 12 meses ou mais.

Tabela IX: Evidência relativa ao custo, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas (número de doentes em parênteses).

Indicador	Autores, Ano	EAU/ Tx cirúrgicas	p	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
Tempo de internamento hospitalar	<i>Feng Jun et al., 2012</i>	Diferença média = -2,71 (IC 95% -3,76, -1,65)	p<0.0000 1	I	RS e MA	535 (265/270)	-
	<i>Van der Kooij., 2011</i>	Diferença média= -3,27 (IC 95% -3,77, -2,77)	p<0,001	I	RS e MA	213 (119/94)	-
	<i>Mara et al., 2008</i>	2,5 / 3,6 dias	p<0,0001	I	RCT	121 (58/63)	24,9
	<i>Manyonda et al., 2012</i>	2,0 / 6,0 dias	p=0,0001	I	RCT	163 (82/81)	12
	<i>Ruuskanen et al., 2010</i>	1.3 / 3.5 dias	p=0,001	I	RCT	57 (27/30)	24
	<i>Pinto et al., 2003</i>	1,71 / 5,85 dias	p<0,01	I	RCT	57 (40/20)	6
	<i>Ambat et al., 2009</i>	3,3 / 3,3 dias	SE	I	RCT	20 (10/10)	6
	<i>Mara et al., 2012</i>	2.0 / 2.3 dias	SE	II	Coorte	200 (100/100)	6
Absentismo laboral	<i>Feng Jun et al., 2012</i>	RR = -16,92 (IC 95% -22,55,-11,29)	p < 0.00001	I	MA	535 (265/270)	-
	<i>Mara et al., 2008</i>	11,9 / 22,1 dias	p<0,0001	I	RCT	121 (58/63)	24,9
	<i>Ruuskanen et al., 2010</i>	10.8 / 34.9 dias	p=0,001	I	RCT	57 (27/30)	24
	<i>Pinto et al., 2003</i>	9,50 / 36,18 dias	p<0,001	I	RCT	57 (40/20)	6

Legenda: *EAU* – embolização artérias uterinas; *Tx cirúrgicas* – inclui miomectomia, histerectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; *NE* – Nível de Evidência; *N* – número de mulheres submetidas a tratamento; *RS* – Revisão sistemática; *MA* – meta-análise; *RCT* – ensaio clínico randomizado; *SE* – sem significado estatístico.

Tabela X: Evidência relativa à análise económica, comparando a EAU e outras medidas terapêuticas (número de doentes em parênteses).

Indicador	Autores, Ano	Resultados	NE	Tipo de estudo	Nº total amostra (EAU/Tx cirúrgicas)	Vigilância (meses)
Análise económica	<i>Volkers et al., 2008</i>	↓ 37% após 24 meses (custos médicos diretos e indiretos)	I	RCT	177(88/89)	24
	<i>Moss et al., 2011</i>	↓ Custos (do que a cirurgia) aos 12 meses ↑ nº intervenções, recursos, custos aos 5 anos Custo total=cirurgia	I	RCT	157 (106/51)	60
	<i>Hirst et al., 2008</i>	Menos dispendiosa	II	Coorte multicêntrico	1108 (649/459)	55,2 ^a 103,2 ^b
	<i>You et al., 2009</i>	Benefício>custo (do que cirurgia) após 1 ano < custo aos 5 anos da histerectomia (que miomectomia e EAU)	-	Custo-benefício	-	-

Legenda: NE – Nível de Evidência; N – número de mulheres submetidas a tratamento; EAU – embolização artérias uterinas; Tx cirúrgicas – inclui

miomectomia, histerectomia, oclusão das artérias uterinas laparoscópica; RCT – ensaio clínico randomizado; ↓ – redução; ↑ – aumento; ^a grupo EAU; ^b grupo histerectomia.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de demonstrar o meu profundo apreço e agradecimento à Doutora Maria Antónia Moreira Nunes da Costa pelo tempo disponibilizado, apoio, orientação e contribuição na realização deste projeto.

ANEXOS

Normas Editoriais da Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa

ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA

Órgão oficial da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia

Official journal of the Federation of Portuguese Societies of Obstetrics and Gynecology

REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

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, exceto 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 encarados 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, disponível em www.icmje.org/icmje.pdf.
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. Os artigos são submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em www.editorialmanager.com/aogp.

2. A revista aceita cinco tipos diferentes de artigos:

- **ESTUDO ORIGINAL**
- **ARTIGO DE REVISÃO**
- **CASO CLÍNICO**
- **ARTIGO DE OPINIÃO**
- **CARTA AO EDITOR**

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 atuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que **5** 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, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir um resumo em inglês que não pode exceder 300 palavras. 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).

7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.

8. É necessário indicar o nome e localização da(s) **instituição(ões)** onde a investigação teve lugar.

9. É da responsabilidade dos autores informar os Editores de possíveis **conflitos de interesse** relacionados com a publicação, bem como de publicações anteriores dos dados.

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 **5000** 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.

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**, exceto 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 parênteses do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

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 1,2,3. 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.

10. A **lista das referências** deve seguir as normas do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals www.icmje.org/icmje.pdf. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da National Library of Medicine, disponível em <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>.

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 (4th 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, assinado por todos.

CARTAS AO EDITOR

1. As cartas ao Editor referem-se em princípio 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**.

INFORMATION FOR AUTHORS

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, available at www.icmje.org/icmje.pdf.

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.

2. The journal accepts five different types of articles:

- **ORIGINAL STUDY**
- **REVIEW ARTICLE**
- **CASE REPORT**
- **OPINION ARTICLE**
- **LETTER TO THE EDITOR**

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 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 and case reports must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words. 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).

7. All articles must include a **title in Portuguese**, which cannot exceed 150 caracteres in length, including spaces.

8. The names and locations of the **institution(s)** where research was conducted must be supplied.

9. It is the responsibility of authors to inform the Editors about potential **conflicts of interest** related with the publication, as well as about previous reports of the same data.

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 **5000** words.

- **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.

- **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.

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 1,2,3. Papers accepted for 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.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals *www.icmje.org/icmje.pdf*. Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>.

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 (4th 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, 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**.