

EMBOLOGIZAÇÃO ARTERIAL UTERINA PARA TRATAMENTO DE MIOMAS. EXPERIÊNCIA PRELIMINAR DO HOSPITAL SEMPER

UTERINE ARTERY EMBOLIZATION FOR TREATMENT OF LEIOMYOMATA UTERI.
A REVIEW OF THE LITERATURE AND THE INITIAL RESULTS OF SEMPER HOSPITAL

JOSÉ WALTER MENDES NOGUEIRA* ILVEU COSME DIAS** CARLOS EDUARDO DINIZ COUTO***

RESUMO

A embolização arterial uterina (EAU) para tratamento de miomas através do cateterismo seletivo das artérias uterinas tem-se estabelecido como uma opção eficaz, segura e minimamente invasiva. Neste artigo, fazemos revisão bibliográfica sobre o assunto no período compreendido entre 1994 e 2003, tomando como base o banco de dados da LILACS/BIREME, e apresentamos a experiência preliminar inicial do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Semper em Belo Horizonte.

Palavras-chave: Miomas uterinos; Embolização arterial; Intervenções endovasculares percutâneas.

INTRODUÇÃO

Leiomiomatose é a proliferação benigna de células musculares lisas e do tecido conectivo do útero. Ela pode ser única ou múltipla e varia em tamanho de 1 mm a mais de 20cm de diâmetro, envolvida por pseudo-cápsula de fibras musculares comprimidas. Miomas uterinos são a neoplasia mais comum da pelve feminina e ocorrem em 20% a 25% das mulheres em idade reprodutiva. Constituem a indicação mais freqüente de histerectomia, sendo estimado que, nos Estados Unidos, são realizados anualmente 175 mil histerectomias por ano para tratamento de miomas, ao custo de um bilhão de dólares^{1,2}.

HISTÓRICO

A embolização arterial uterina foi primeiramente usada para controlar hemorragia pós-parto. A técnica foi descrita em 1979 por Heasten et al.³ Embora seja terapêutica eficaz e segura nesta situação, inexplicavelmente não se estabeleceu como tratamento rotineiro para hemorragias puerperais. Em 1995, Ravina et al⁵ observaram redução dos volumes de miomas de

pacientes submetidas à embolização arterial, especificamente para tratar miomas uterinos⁶. Desde então, esta modalidade terapêutica se espalhou pelo mundo, estimando-se que mais de 60.000 casos já tenham sido realizados com sucesso⁷.

SELEÇÃO DE PACIENTES

Por serem tumores benignos que envolvem com a menopausa, apenas os miomas que produzem sintomas devem ser tratados. O sintoma mais freqüente é o sangramento anormal que comumente se manifesta como sangramento menstrual abundante, tendo como conseqüências a anemia e a exacerbação das cólicas menstruais devido à eliminação de grandes coágulos. As outras manifestações provocadas por miomas são todas relacionadas a efeito de massa, podendo causar sintomas urinários, intestinais ou neurológicos, dependendo da estrutura que comprimem. Freqüentemente tem sido sugerido que infertilidade pode ser causada por miomas. Após a miomectomia, preservando o útero, 40% a 60% dessas mulheres conseguiram engravidar. Corroborando este

* Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Chefe dos Serviços de hemodinâmica dos Hospitais Semper (Belo Horizonte), Santa Rita (Contagem) e N. Sra. das Graças (Sete Lagoas).

**Ginecologista – Obstetra do Hospital Semper. Membro Titular da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia

***Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Cardiologista Intervencionista dos Hospitais Semper, Prontocor (Belo Horizonte) e N. Sra. das Graças (Sete Lagoas).

Endereço para correspondência:

José Walter Mendes Nogueira

Rua das Bromélias, 399 – Village Terrasse. Nova Lima – MG

CEP: 34000-000.

E- mail: jwnogueira@uol.com.br

Data de submissão: 06/09/04

Data de aprovação: 10/11/05

achado, Ravina et al relataram 12 casos de gravidez após embolização de miomas⁸.

A indicação de tratamento para miomas é feita pelo ginecologista e cabe a ele colocar a opção da embolização ao lado dos tratamentos tradicionais: histerectomia e miomectomia laparoscópica. Miomas submucosos pedunculados com diâmetros menores que 4cm são facilmente ressecáveis por histeroscopia. Miomas subserosos grandes e pedunculados são geralmente encaminhados para miomectomia laparoscópica. Úteros muito volumosos (maiores que 22cm de diâmetro longitudinal) devem ser abordados por histerectomia. As contra-indicações consistem em alergia a meios de contraste, infecção pélvica em atividade, massa pélvica não diagnosticada e carcinoma endometrial.

TÉCNICA

A paciente é sedada com Midazolam e Fentanila, com a assistência de anestesiológista. O acesso vascular é feito pela técnica de Seldinger, com a colocação de um introdutor 4F ou 5F na Artéria Femoral Direita. Um cateter Cobra ou Robert (este último desenhado com alça especificamente para cateterizar as artérias uterinas) é manipulado até a aorta abdominal, onde realizam-se estudos angiográficos de aorta e ilíacas, a fim de se visualizar as matérias uterinas E e D (facilmente identificáveis pelo seu trajeto em forma de sacacolhas). Com o auxílio de um fio-guia hidrofílico 0,035, cateteriza-se seletivamente a artéria uterina E e injeta-se partículas de Polivinil-álcool (PVA) 300-500 micras diluídas em soro fisiológico e meio de contraste, até que a contrastação dos miomas à fluoroscopia desapareça. O cateter é, então, manipulado com alça de Waltman e dirigido até a artéria uterina direita onde o mesmo processo é repetido. Após a embolização, cateter e introdutor são retirados e feita hemostasia compressiva no local da punção. A paciente é encaminhada para seu quarto, com acompanhamento das clínicas anestesiológica e ginecológica. Mais recentemente houve relatos de embolizações eficazes com uso de tris-acryl microsferas embebidas em gelatina (Embospheres)⁹⁻¹⁵. Já aprovadas pelo Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos para embolização de tumores hipervascularizados, as microsferas são compreensíveis e, portanto, mais fáceis de serem liberadas por meio de microcateteres, mesmo se o calibre do cateter for menor que o diâmetro delas. Esta característica previne o entupimento do cateter pelas partículas.

CUIDADOS PÓS-EMBOLOGIAÇÃO

Dor após o procedimento ocorre em 100% das pacientes e é o que determina a internação hospitalar por período médio de 24 horas. Ela é variável, podendo ceder com acetaminofen em algumas pacientes, mas podendo ser comparada à dor do parto por outras, exigindo a adminis-

tração de analgésicos potentes, com o concurso da clínica de dor. Felizmente o processo algico cede rapidamente durante as próximas 24 horas, na maioria das mulheres. Quando acompanhada de febre, náuseas, vômitos e leucitose, caracteriza a síndrome pós-embolização, que normalmente cede em uma semana, mas exige o acompanhamento de perto pela equipe (hemodinamicista, ginecologista e clínico de dor). Em pequeno número de pacientes, a síndrome pós-embolização pode ser mais grave, com febre acima de 39° C e leucitose além de 20.000/mm³. Se a paciente desenvolve sintomas associados, como corrimento vaginal e, especialmente, se a febre, dor e indisposição são progressivos, antibióticos e hidratação são recomendados¹⁶. Sintomas gastrointestinais como diarreia, vômitos e dor abdominal, após um período assintomático, podem ser indicativos de complicações sépticas¹⁶⁻¹⁸.

RESULTADOS

O mais importante fator de sucesso clínico é a habilidade para realizar embolização arterial uterina bilateralmente. Este sucesso técnico em todos os relatos varia de 94% a 98%. A resolução da menorragia tem oscilado entre 86% e 96%^{19,20} e o controle da dor é atingido em 90% dos pacientes. Setenta e oitenta por cento das mesmas apresentam melhora dos sintomas relacionados a efeitos de massa. A redução do volume uterino mediano é de 34% em três a seis meses, atingindo 40% em um ano. A redução do volume mediano do mioma dominante foi de 48% em seis meses e 78% em um ano. Portanto, embora o alívio dos sintomas seja notado já no primeiro ciclo menstrual, as alterações volumétricas à ultra-sonografia e à ressonância magnética só serão detectadas após o terceiro mês da embolização.

COMPLICAÇÕES

A melhora dos sintomas e a redução volumétrica dos miomas é resultado da isquemia provocada pela interrupção do fluxo arterial uterino. Este insulto isquêmico agudo ao útero manifesta-se por dor intensa que exige o uso de analgésicos potentes nas primeiras 12 a 18 horas²¹. Quatro a oito por cento destas pacientes permanecem internadas por mais de 24 horas ou exigem re-internação quando já receberam alta. Estes casos de dor persistente, geralmente são acompanhados de náuseas, vômitos, febre e leucitose e caracterizam a síndrome pós-embolização. Regreda espontaneamente em uma semana, necessitando apenas tratamento sintomático. Um por cento das pacientes necessita histerectomia, por falência do tratamento ou por complicações sépticas¹⁶⁻¹⁸. Após a embolização, 1,8% a 9% das mulheres vão apresentar sintomas de menopausa, incluindo amenorréia^{7,20}. Isto é significativamente mais provável em mulheres com idade acima de 45 anos, e especula-se que tenha relação com a vascularização

ovariana que é progressivamente reduzida com a idade^{22,23}. Outras complicações incluem corrimento vaginal na primeira semana e expulsão de miomas ou fragmentos de miomas, especialmente quando há miomas submucosos²⁴. Três casos de morte por septicemia pós-embolização foram relatados^{16,18}. Os achados de autópsia em duas destas pacientes mostraram lesão isquêmica mais extensa do que o desejado^{17,18}. Por esta razão, o uso de partículas de PVA menores que 300 a 700 μ m, para reduzir o risco de complicações isquêmicas¹¹. Com o mesmo objetivo, em lugar da oclusão total das artérias uterinas, o desaparecimento da hipervascularização relacionada aos miomas, com redução do fluxo distal, mas com patência da artéria uterina principal, incluindo ramos cérvico-vaginais minimizará a extensão da embolização do leito arterial uterino. Estudos recentes que utilizaram esta técnica, tanto PVA como com microsferas mostraram sua segurança e eficácia^{15,25}. As complicações vasculares decorrentes da punção femoral para acesso vascular são raras, uma vez que o calibre dos cateteres é muito pequeno (4F ou 5F), e as pacientes não utilizam medicamentos que interferem com a coagulação.

PROFISSIONAIS QUE DEVERIAM EXECUTAR O PROCEDIMENTO

A terapia endovascular é exercida por cardiologistas e radiologistas intervencionistas. Historicamente, no Brasil, por necessidade dos hospitais e pelas disponibilidade dos serviços de hemodinâmica, o cardiologista intervencionista se tornou pioneiro nos tratamentos endovasculares extra-cardíacos. Após quatro anos de residência em clínica médica e cardiologia, o residente de hemodinâmica e cardiologia intervencionista inicia seu treinamento, desenvolvendo a técnica de dissecação e punção para acessos vasculares. Em seguida, vem o chamado cateterismo direito, onde um cateter é inserido em veia um periférica e manipulado até as câmaras cardíacas direitas e leito vascular pulmonar para registro manométrico. A terceira etapa é a do cateterismo esquerdo ou arterial, no qual o residente realiza arteriografias de membros e de vasos supra-aórticos, cineangiocoronariografia e intervenções terapêuticas endovasculares extra-cardíacas, como angioplastias periféricas e embolizações de tumores e malformações de artériovenosas. O terceiro ano é totalmente dedicado às terapias endovasculares, incluindo angioplastias periféricas e embolizações e quimioembolizações, entre outras. Portanto, apesar do título de cardiologista (por ser a Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista vinculada à Sociedade Brasileira de Cardiologia), o "hemodinamicista" é um profissional habilitado e familiarizado com as diversas técnicas de cateterismo em todos os sistemas. Alcançar as artérias uterinas é questão de habilidade em manipular os

cateteres, uma vez que o acesso vascular é o mesmo para os demais cateterismos e a anatomia vascular é bem conhecida pelo cardiologista intervencionista.

EXPERIÊNCIA PRELIMINAR DO HOSPITAL SEMPER

De janeiro de 2002 a fevereiro de 2004, 19 pacientes submeteram-se à embolização arterial no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Semper e fizeram acompanhamento ginecológico por pelo menos seis meses. Essas pacientes apresentavam fluxo menstrual aumentado (n=17), compressão de bexiga e intestino confirmada por ultra-sonografia (n=12) e dor pélvica (n=14). Os níveis de hemoglobina à admissão variavam de 6,0 a 11,2 g/dl.

RESULTADOS

Sucesso técnico, definido como embolização arterial uterina seletiva, bilateral, foi alcançado em 100% das pacientes. Das 17 pacientes com fluxo menstrual aumentado, 16 relataram redução do fluxo, enquanto uma não notou alteração. Os sintomas de dor pélvica e compressão de intestino e bexiga desapareceram em todas as pacientes. Os níveis de hemoglobina subiram para 12,2 a 14,1 g/dl. Uma paciente que recebeu alta na manhã seguinte ao procedimento teve que ser readmitida por mais 24 horas por apresentar dor abdominal que não cedeu com a medicação oral. Uma segunda paciente que apresentou febre por mais de três dias, recebeu antibioticoterapia empírica por uma semana. Não houve complicações maiores.

CONCLUSÃO

Embolização arterial uterina com partículas, um novo tratamento minimamente invasivo para miomas uterinos constitui alternativa segura e eficaz à histerectomia e à miomectomia. Pacientes experimentaram alívio de seus sintomas com um mínimo de efeitos colaterais, comparados aos da histerectomia e miomectomia. A não recorrência dos miomas também favorece o futuro desta técnica. A aptidão para retornar rapidamente ao trabalho e a ausência de cicatrizes cirúrgicas e emocionais são importantes para as pacientes.

ABSTRACT

Purposes: to make a review of the literature on uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic uterine leiomyomata and present the initial results of Semper Hospital in Belo Horizonte, Brazil. **Methods:** medical publications on the subject were analyzed, from the first publication in 1996, until July 2003, considering the LILACS/BIREME database. We also made a retrospective study of the first 19 patients treated with this

approach at Semper Hospital, in Belo Horizonte, analyzing the technical aspects recorded in CD and consulting the medical and ultrasonographic patient records. **Results:** technical success, defined as selective catheterization and embolization of both uterine arteries, was reached in 100% of patients (n=19). Sixteen of the seventeen patients with menorrhage (94,1%) recovered normal menstrual cycles. Pelvic pain and symptoms of organ compression disappeared in all the patients that presented these symptoms before the procedure. The hemoglobin levels rose from 6.0 – 11.2 g/dl on admission to 12.2 – 14.1 g/dl on the 6 month follow-up. **Conclusion:** Particulate uterine arterial embolization now constitutes a safe and effective alternative to hysterectomy or myomectomy for the treatment of uterine leiomyomata.

Key words: uterine Fibroids; Uterine Arterial Embolization; Percutaneous interventions.

REFERÊNCIAS

1. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine Leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981;36: 433-45.
2. Vollenhoran BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine Fibroids: a clinical review. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:285-98.
3. Heaston DK, Mineau DE, Brown BJ, Miller FJ. Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation. *Am J Roentgenol* 1979; 133: 152-4.
4. Vendantham S, Goodwin SC. Uterine Artery Embolization: an under used method of controlling pelvic hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:938-48.
5. Ravina JH, Merland JJ, Herbreteau D, et al. Embolisation preoperatoire des fibromes uterins. *Presse Med* 1994;23: 1540.
6. Ravina JH, Herbetrean D, Ciranu-Vigneron N, et al. Arterial Embolization to treat uterine myomata. *Lancet* 1995;346:671-2.
7. Spies JB, Spector A, Roth AR, et al. Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2002;100:873-80.
8. Ravina JH, Vigneron NC, Aymond A, et al. Pregnancy after embolization of uterine myoma: a report of 12 cases. *Fertil Steril* 2000; 73:1241-3.
9. Spies JB, Benenati JF, Worthington-kirsch RL, et al. Initial experience with use of tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:1059-63.
10. Siskin GP, Englander M, Stainken BF, et al. Embolic agents used for uterine fibroid embolization. *Am J Radiol* 2000;175:767-73.
11. Pelage JP, Laurent A, Wassef M, et al. Uterine artery embolization: choice of an embolic particle. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:189.
12. Laurent A, Beaujeux R, Wassef M, et al. Trisacryl gelatin microspheres for therapeutic embolization, I: development and in vitro evaluation. *Am J Neuroradiol* 1996;17:533-40.
13. Beaujeux R, Laurent A, Wassef M, et al. Trisacryl gelatin microspheres for therapeutic embolization II: preliminary clinical evaluation in tumors and arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:541-8.
14. Bendszus M, Klein R, Burger R, et al. Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:55-61.
15. Pelage JP, Le Dref O, Beregi JP, et al. Limited uterine artery embolization with tris-acryl gelatin microspheres for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:15-20.
16. Vashisht A, Studd J, Carey A, Burn P. Fatal septicaemia after fibroid embolization. *Lancet* 1999;354:307-8.
17. Lanocita R, Frigerio LF, Patelli G, et al. A fatal complication of percutaneous transcatheter embolization for treatment of uterine fibroids. Milan, Italy: Presented at National Cancer Institute; 1999.
18. Deblok S, DeVries C, Prinssen H, Blaauwgeers, Jorna-Meijer L B. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:779-83.
19. Spies JB, Scialli AR, Jha RC, Imaoka I, Ascher SM, Fraga VM, Barth KH. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata. *JVIR* 1999; 10:1149-57.
20. Goodwin SC, McLucas B, Lee M, et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata: midterm results. *JVIR* 1999;10:1159-65.
21. Reidy J, Machan L, Killick S. Embolization in the female pelvis. In: Reidy J, Machan L, Killick S. *Textbook of Endovascular Therapeutics*. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 357-67.
22. Vogelzang RL. Uterine Fibroid Embolization: new observations. 2001 International Symposium on Endovascular Therapy. p.471-4.
23. Spies JB. Patient selection for Uterine Fibroid Embolization. 2001 International Symposium on Endovascular Therapy. p. 455-460.
24. Abbara S, Spies JB, Scialli AR, et al. Transcervical expulsion of a fibroid as a result of uterine artery embolization for leiomyomata. *JVIR* 1999; 409-11.
25. Pinto I, Chimeno P, Romo A, et al. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment: a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2003; 226:425-31.
24. Abbara S, Spies JB, Scialli AR, et al. Transcervical expulsion of a fibroid as a result of uterine artery embolization for leiomyomata. *JVIR* 1999;409-11.
25. Pinto I, Chimeno P, Romo A, et al. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for