



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

SARAH FERNANDEZ COUTINHO DE CARVALHO

TRATAMENTO DA SÍNDROME CONGESTIVA PÉLVICA SINTOMÁTICA E SEU
EFEITO NA DOR PÉLVICA CRÔNICA AVALIADA PELA ESCALA ANALÓGICA
VISUAL: UMA METANÁLISE

Salvador - 2022

SARAH FERNANDEZ COUTINHO DE CARVALHO

TRATAMENTO DA SÍNDROME CONGESTIVA PÉLVICA SINTOMÁTICA E SEU
EFEITO NA DOR PÉLVICA CRÔNICA AVALIADA PELA ESCALA ANALÓGICA
VISUAL: UMA METANÁLISE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação do quarto ano do curso.

Orientador: Dr. Patrick Bastos Metzger

Salvador – 2022

SARAH FERNANDEZ COUTINHO DE CARVALHO

TRATAMENTO DA SÍNDROME CONGESTIVA PÉLVICA SINTOMÁTICA E SEU
EFEITO NA DOR PÉLVICA CRÔNICA AVALIADA PELA ESCALA ANALÓGICA
VISUAL: UMA METANÁLISE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito da disciplina Metodologia da Pesquisa.

Salvador - 2022

CARVALHO SARAH, METZGER PATRICK. Tratamento da Síndrome Congestiva Pélvica sintomática e seu efeito na dor pélvica crônica avaliada pela escala analógica visual: uma metanálise. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Salvador, Bahia: Faculdade de Medicina, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2022.

RESUMO

Introdução: Cerca de 60% das mulheres com Insuficiência Venosa Pélvica apresentam a Síndrome Congestiva Pélvica, definida como dor pélvica crônica associada a varizes perineais ou vulvares, sendo esta uma causa ainda subdiagnosticada de dor pélvica crônica. O procedimento de embolização venosa pélvica apresenta um sucesso técnico e clínico significativo, no entanto em aproximadamente 6-31% das pacientes mantem queixas de dor pélvica. **Objetivos:** Avaliar de forma objetiva a melhora da dor pélvica crônica nas pacientes com síndrome congestiva pélvica, submetidas ao tratamento de embolização venosa pélvica, através da medição pela Escala Visual Analógica (EVA). **Métodos:** Trata-se de um estudo metanalítico realizado por meio da avaliação de descritores indexados na plataforma Medical Subject Heading (MeSH) e termos variáveis nas seguintes bases de dados: PubMed, ScienceDirect, LILACS, Biblioteca Cochrane e CINAHL até março de 2021, registrada na plataforma "PROSPERO" com número de referência CRD42021246488. **Resultados:** 1426 pacientes compliados em 19 estudos corresponderam aos critérios de inclusão. Todos os estudos apresentaram diminuição na pontuação da EVA após a embolização venosa, que foi realizada majoritariamente em territórios gonadais e ilíacos, com molas, plugs vasculares ou agentes embolizantes líquidos, com melhora clínica mantida durante um período médio de 21,7 meses de seguimento. Em uma análise conjunta dos estudos, encontrou-se uma redução de 6.85 pontos na EVA, considerando efeitos fixos, e 5.15 considerando efeitos randômicos. Houve melhora nos sintomas de dispareunia, disúria e dismenorreia em 72,5% (n=484), 74,8% (n=247) e 56,7% (n=657) das pacientes, respectivamente. Houve uma diminuição significativa da dismenorreia no subgrupo de pacientes com varizes vulvares. A recidiva de dor pélvica foi a mais relatada, em um tempo médio entre 8,5-21 meses. **Conclusão:** A embolização venosa pélvica é eficiente na diminuição da dor pélvica crônica secundária à Síndrome Congestiva Pélvica sintomática. Há uma diminuição de todos os sintomas associados à Síndrome Congestiva Pélvica na maioria dos pacientes analisados, avaliados de forma objetiva pela Escala Visual Analógica.

Palavras-chaves: Insuficiência Venosa, Dor Pélvica, Embolização Terapêutica, Metanálise

CARVALHO SARAH, METZGER PATRICK. Treatment of symptomatic Pelvic Congestive Syndrome and its effect on chronic pelvic pain assessed by the visual analog scale: a meta-analysis. [Completion of course work]. Salvador, Bahia: School of Medicine, Bahia School of Medicine and Public Health; 2022

ABSTRACT

Introduction: About 60% of women with Pelvic Venous Insufficiency (PVI) have Pelvic Congestion Syndrome, defined as chronic pelvic pain associated with perineal or vulvar varices, a still underdiagnosed cause of chronic pelvic pain. The pelvic venous embolization procedure presents a significant technical and clinical success, however, approximately 6-31% of the patients maintain complaints of pelvic pain. **Objectives:** To test the hypothesis that pelvic venous embolization has an effect on chronic pain in patients with Pelvic Congestive Syndrome, through an objective analysis using the Visual Analog Pain Scale. **Methods and Material:** This is a meta-analysis study carried out through the evaluation of descriptors indexed in the Medical Subject Heading (MeSH) platform and variable terms in the following databases: PubMed, ScienceDirect, LILACS, Cochrane Library, CINAHL, and Dimensions since the creation of the database until March 2021, registered on the "PROSPERO" platform with reference number CRD42021246488. **Results:** 1426 patients in 19 studies were included in this study. All the studies analyzed showed a decrease in the measurement of VAS scores after pelvic venous embolization, mostly with the combination of treatment of the gonadal and iliac vessels, with coils, vascular plugs, or liquid embolizing agents, with clinical improvement maintained for a mean period of 21.7 months of follow-up. In a pooled analysis of the studies through meta-analysis, a reduction of 5.15 was found considering random effects. There was an improvement in symptoms of dyspareunia and dysuria in 72.5% (n=484) and 74.8% (n=247) of patients, respectively. Symptoms of dysmenorrhea 56.7% (n=657) and especially decreased pain in patients with vulvar varices. Pelvic pain recurrence was the most commented, in a time between 8.5-21 months. Complications were rare and resolved without major clinical relevance. **Conclusion:** Pelvic venous embolization is efficient in reducing chronic pelvic pain secondary to symptomatic Pelvic Congestive Syndrome. There is a decrease in all symptoms associated with Pelvic Congestive Syndrome in most of the patients analyzed, objectively evaluated by the Visual Analogue Scale.

Keywords: Venous Insufficiency, Pelvic Pain, Therapeutic Embolization, Meta-analysis

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma da seleção de estudos	19
----------	--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Gráfico de Funil demonstrando assimetria e viés de publicação.....	21
Gráfico 2	Evolução da pontuação média para dor pélvica na EVA . (Escala Visual Analógica).....	23
Gráfico 3	Evolução da pontuação da dor na EVA (Escala Visual Analógica) para embolizações com molas e plug vasculares.....	24
Gráfico 4	Metanálise com diferenças antes e após embolização.....	25
Gráfico 5	Evolução das médias da EVA (Escala Visual Analógica) para o sintoma de dispareunia.....	26
Gráfico 6	Evolução da dor na EVA (Escala Visual Analógica) em pacientes com varizes vulvares.....	27
Gráfico 7	Porcentagens dos tipos de veias embolizadas.....	28
Gráfico 8	Recorrência dos acessos escolhidos para embolização das varizes pélvica.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Identificação e classificações dos artigos inclusos.....	22
Tabela 2	Relação das veias embolizadas e valores na EVA e os tempos de seguimento.....	30
Tabela 3	Complicações apresentadas no procedimento da embolização, classificada em maiores e menores segundo a Society of Interventional Radiology.....	32

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
3. REVISÃO DE LITERATURA	13
4. MÉTODOS	16
4.1. Estratégia de Busca	16
4.2. Critérios de inclusão.....	16
4.3 Dados Extraídos.....	18
4.4 Análise de Viéses.....	18
4.5 Análise Estatística.....	18
5. RESULTADOS	19
5.1 Características dos Estudos Incluídos	19
5.2 Análise de Viéses.....	19
5.3 Melhora da Dor Pélvica e Análise na Escala Visual Analógica	21
5.3 Melhora de Sintomas Associados e Gravidez após a embolização.	23
5.5 Veias Embolizadas e Agentes Embolizantes	25
5.6 Complicações da Embolização, Recorrência dos Sintomas e Novas Intervenções.....	30
6. DISCUSSÃO	31
7. CONCLUSÃO.....	36
8. PERSPECTIVAS FUTURAS	37
REFERÊNCIAS:.....	38
ANEXO A - Bases de dados e combinações de termos	44
ANEXO B - ROB-2 (Risk-of-bias Tool for Randomized Trials)	45
ANEXO C - ROBINS-1 (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions) ...	46

1. INTRODUÇÃO

A dor pélvica é uma queixa comum entre as mulheres em idade fértil, frequentemente associada a eventos fisiológicos cotidianos, como gravidez, relação sexual, ovulação e, principalmente, menstruação. Ainda assim, em um pequeno número de casos, a dor é crônica e não cíclica e geralmente não é aliviada por analgésicos simples, sendo conhecida como dor pélvica crônica.^{1,2} A dor pélvica crônica, considerada como a dor contínua ou intermitente localizada no hipogástrio que persiste por mais de seis meses³ e é responsável por 10–40% de todos os encaminhamentos ginecológicos.² A etiologia da dor pélvica crônica inclui endometriose, adenomiose, síndrome do intestino irritável, dor menstrual atípica, distúrbios urológicos, problemas psicossociais e síndrome da congestão pélvica.¹ No entanto, a causa da dor pélvica crônica em mulheres é desconhecida em 60% dos casos.⁴

A Insuficiência Venosa Pélvica (IVP) recentemente foi reconhecida como causa frequente de dor pélvica crônica, estando presente em cerca de 10% das mulheres e, além disso, cerca de 60% das mulheres que apresentam IVP apresentam a Síndrome da Congestão Pélvica.² Síndrome da Congestão Pélvica (SCP) é definida como dor pélvica crônica associada a varizes perineais ou vulvares, geralmente causada por refluxo ou obstrução das veias gonadais, glúteas ou periuterinas.⁵ Ainda assim, por causa das manifestações variadas da SCP e da avaliação limitada dessa condição por médicos e radiologistas, essa continua sendo uma causa subdiagnosticada de dor pélvica crônica.²

Histerectomia e ooforectomia com terapia de reposição hormonal são consideradas opções de cura e oferecem uma melhora sintomática em dois terços dos pacientes com SCP.⁶ No entanto, não são tão eficazes quanto a ligadura das veias ovarianas, que apresenta taxa de cura de 73% e com 78% de melhora sintomática efetiva. Contudo, a esse procedimento também pode lesar os nervos localizados na pelve, o que pode levar ao surgimento de efeitos colaterais e recorrência dos sintomas.⁷

O procedimento de embolização atinge índice de sucesso técnico de aproximadamente 100% dos casos.^{8–10} Além disso, há relatos de segurança para concepção subsequente após a embolização ovariana.¹¹ As indicações para embolização incluem veias ovarianas com dilatação maior que 5 mm, refluxo da veia ovariana para a cavidade pélvica envolvendo uma válvula incompetente, congestão

severa do plexo venoso pélvico, estase significativa por meio de contraste nas veias pélvicas além das varicosidades vulvovaginais ou da coxa.¹² Existem relatos que demonstram melhora sintomática em 78 a 100% dos pacientes.¹¹⁻¹³ As complicações graves deste tratamento são raras, no entanto, arritmias cardíacas, perfuração venosa, tromboflebite perineal e migração da mola gerando embolização pulmonar foram documentados.^{9,14}

A embolização é recomendada com um nível de evidência 2B de acordo com a *Society for Vascular Surgery and American Venous Forum*,¹⁵ demonstrando que procedimento necessita de estudos para aprofundamento do conhecimento dos seus benefícios e malefícios nessa população de pacientes.

2. OBJETIVOS

Testar a hipótese de que a embolização venosa pélvica exerce efeito de diminuição na dor pélvica crônica em pacientes com Síndrome Congestiva Pélvica sintomática, através de uma análise objetiva utilizando a Escala Visual Analógica de dor.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A existência das varizes pélvicas foi relatada pela primeira vez por Richet em 1857³, e Taylor, em 1949, elucidou a sintomatologia do quadro vascular congestivo designando o termo “Síndrome da Congestão Venosa da Pelve”.¹⁶ A SCP, caracterizada como dor pélvica crônica associada a varizes perineais ou vulvares⁵ é responsável por 16-31% dos casos de dor pélvica crônica^{17,18}, sendo mais comum no período da pré-menopausa e faixa etária de 20 a 45 anos, principalmente na segunda e terceira décadas de vida.¹⁹ Contudo, é importante destacar a existência das varizes pélvicas não associadas a dor, que permanecem assintomáticas em cerca de 59% dos pacientes e, portanto, não se enquadram na SCP.^{20,21}

A etiologia da SCP ainda não é bem elucidada.²² Estima-se ainda que até 50% dos pacientes com veias varicosas primárias apresentem algum componente genético²³, além de fatores hormonais. Foi demonstrado que o número de receptores de estrógeno e progesterona são mais elevados em veias varicosas do que em veias sadias. Esses hormônios influenciam na composição extracelular do colágeno e podem, dessa forma, contribuir significativamente com mudanças estruturais encontradas nas veias varicosas.²⁴ Além disso, os sintomas tendem a desaparecer completamente após a menopausa, o que reforça a influência hormonal na SCP.¹

A sintomatologia da SCP é extensa e envolve diversos sintomas, como disúria, dispareunia e dismenorreia, varizes vulvares e varicocele nos homens. Mahmoud *et al.* encontraram a dismenorreia como sintoma referido em 86% (18,4-100%) das pacientes; além de dispareunia (40,8%), varicosidades em membros inferiores (58,7%) e varicosidades vulvares (45,9%).¹⁹

A ecografia transvaginal deve ser o exame de primeira linha. A SCP é diagnosticada em casos de visualização de veias ovarianas dilatadas com diâmetro >6mm, quatro ou mais veias parauterinas tortuosas >4mm, além da presença de refluxo durante a manobra de Valsalva²⁵. As varicosidades pélvicas podem ser quantificadas por meio de ressonância magnética, que geralmente indicam refluxo ovariano esquerdo nas sequências de angiografia dinâmica. Diâmetros de mais de 8 mm, medidos a 10 mm da porção distal da veia ovárica, diagnosticam sua incompetência. A venografia é o padrão-ouro para diagnóstico e ainda se constitui um procedimento terapêutico através da embolização²⁶.

Segundo Greiner e Gilling-Smith, as varizes pélvicas presentes na SCP podem

ser classificadas em três tipos quanto a etiologia: tipo I; devido a patologias da parede da veia, como insuficiências valvulares e malformações, tipo 2; devido a doenças obstrutivas como Síndrome do Quebra Nozes e Síndrome de May-Thurner e tipo 3; devido à pressão externa ao vaso, como endometriose e massas tumorais.²² As varizes tipo I são tipicamente tratadas com a embolização, enquanto as do tipo II são tratadas por meio de stents venosos.²⁷

A insuficiência venosa nos ramos parametriaes do ligamento largo e a veia pudenda interna é comumente associada à SCP, enquanto ramos incompetentes do obturador e das veias femorais circunflexas estão frequentemente associados com refluxo venoso pélvico na vulva ou com varicosidades dos membros inferiores. Veias ováricas incompetentes podem contribuir significativamente para qualquer manifestação clínica. As varizes identificadas na parede vaginal, veias vulvares, veias periuretrais e perianais são frequentemente associados à irritabilidade da bexiga, alterando a frequência urinária e provocando urgência miccional e hemorroidas.⁹

O primeiro registro do tratamento para varizes pélvicas foi realizado por meio do Ergot, por Lawson Tait, em 1883²⁸. Edwards, em 1993 registrou resultados de alívio de sintomas em um acompanhamento prolongado após embolização²⁹. A embolização consiste em uma técnica simples, baseada na oclusão mecânica venosa por molas, plugs, espuma, cola e líquidos esclerosantes, podendo ser utilizados unicamente ou em combinação, promovendo trombose e esclerose dos vasos, resultando em uma oclusão permanente.³⁰

O acesso venoso para a embolização pode ser realizado pela veia femoral direita, pelas veias jugulares, basílica ou cefálica. Uma bainha longa deve ser guiada até veia renal esquerda para suporte, realizando, em seguida, a flebografia renal esquerda para identificação do refluxo gonadal, em repouso e sob manobra de Valsalva. Inicia-se a embolização das veias pélvicas com o cateter posicionado após a junção das colaterais renogonadaes, geralmente a nível da metade inferior da articulação sacroilíaca, mantendo o cateter em posição para evitar refluxo do agente embolizante para a veia gonadal.⁵

Dentre os pacientes que se apresentam com varizes, o refluxo de veias ováricas está presente em pelo menos um em cada seis pacientes,³¹ e além disso, a maioria dos casos exige apenas embolização das veias ováricas.⁹ No entanto, a síndrome da congestão pélvica é muito menos comum e a necessidade de embolização das veias

ováricas em tais pacientes não foi estabelecida de forma confiável³².

As complicações desse procedimento envolvem migração da mola, perfuração venosa, flebite, trombose venosa profunda e alergias ao contraste, reportados entre 3,4 e 4,4% dos pacientes submetidos a embolização.^{13,33-36} Uma das principais e mais graves complicações do procedimento é a migração das molas para a artéria pulmonar, mais frequentemente em casos de embolização de veias de calibre superior a 12 mm, como a íliaca interna³⁷, o que tem resultado em um abandono da escolha desse procedimento em tais condições¹⁸.

A taxa de sucesso técnico da embolização, definido como cateterização efetiva e embolização de todas as veias varicosas, tem sido reportada em torno de 96.2–100% dos pacientes.^{13,33,35,36,38} O sucesso técnico, no entanto, não significa melhora de sintomatologia. A avaliação da eficácia do tratamento da embolização, especialmente a longo prazo, pode ser feita por acompanhamento de mensuração da dor. A escala visual analógica tem sido usada em estudos como método de padronização dessa mensuração, antes, após e a longo prazo do procedimento.^{10,13,33,35,38}

O sucesso clínico com melhora parcial ou total tem sido reportado em torno de 70–85% dos pacientes.³⁰ Apesar da eficácia da embolização venosa pélvica, está claro que 6–31,8% das pacientes não obtêm alívio substancial com o procedimento.¹⁸ Contudo, os dados sugerem um benefício notavelmente consistente para a embolização venosa pélvica e por isso esse deve ser considerado o procedimento de escolha no tratamento de SCP.¹⁸

Desse modo, estudos devem ser estimulados visando identificar, principalmente através da melhora da dor a longo prazo, as escolhas mais efetivas para o procedimento, desde a indicação correta de pacientes com SCP até agentes embolizantes mais eficazes.

4. MÉTODOS

Este estudo é construído de acordo com os protocolos designados para revisões sistemáticas da Cochrane Collaboration e PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Esta Revisão Sistemática está registrada na plataforma "PROSPERO" (Registro Prospectivo Internacional de Revisão Sistemática). Número de referência CRD42021246488.

4.1. Estratégia de Busca

A pesquisa foi realizada por meio da avaliação de descritores indexados na plataforma Medical Subject Heading (MeSH) e termos variáveis nas seguintes bases de dados: PubMed, ScienceDirect, LILACS, Biblioteca Cochrane, CINAHL e Dimensions desde a criação do banco de dados até março de 2021.

Uma estratégia de pesquisa foi desenvolvida com base na estratégia PICO (paciente, intervenção, comparador e desfecho), sendo P- Pacientes com síndrome congestiva pélvica, I- Embolização usando todas as suas técnicas, C- Não aplicável, O- Melhoria pélvica dor na VAS, incluindo termos como "Síndrome da congestão pélvica", "Dor pélvica crônica" e "Embolização". As combinações de cada base estão apresentadas no anexo A.

Em todas as bases de dados, a pesquisa foi conduzida desde o início até o presente momento, considerando publicações em inglês, espanhol e português. O Rayyan Software® foi usado para remover duplicatas e títulos e resumos de tela por dois investigadores de forma independente, as divergências serão resolvidas por um terceiro investigador.

4.2. Critérios de inclusão

Ensaio clínico randomizado e estudos analíticos observacionais prospectivos ou retrospectivos (coorte, estudos de caso-controle e estudos antes e depois) foram obtidos em texto completo e também avaliados de forma independente e incluídos se atenderam aos seguintes critérios de inclusão: estudos que avaliaram o nível de dor na Escala Visual Analógica (EVA) antes e após o procedimento da embolização venosa

pélvica com um acompanhamento mínimo de dois meses, pacientes adultos (com idade ≥ 18 anos) com diagnóstico clínico ou radiológico de síndrome pélvica congestiva e dor pélvica crônica. Pacientes com síndrome do quebra-nozes ou síndrome de Cockett - May Thurner não foram incluídos. Os estudos foram excluídos se não relataram claramente a população, o tratamento ou os resultados de interesse. O fluxograma de inclusão dos artigos, que se baseia no diagrama PRISMA, é mostrado na figura 1.

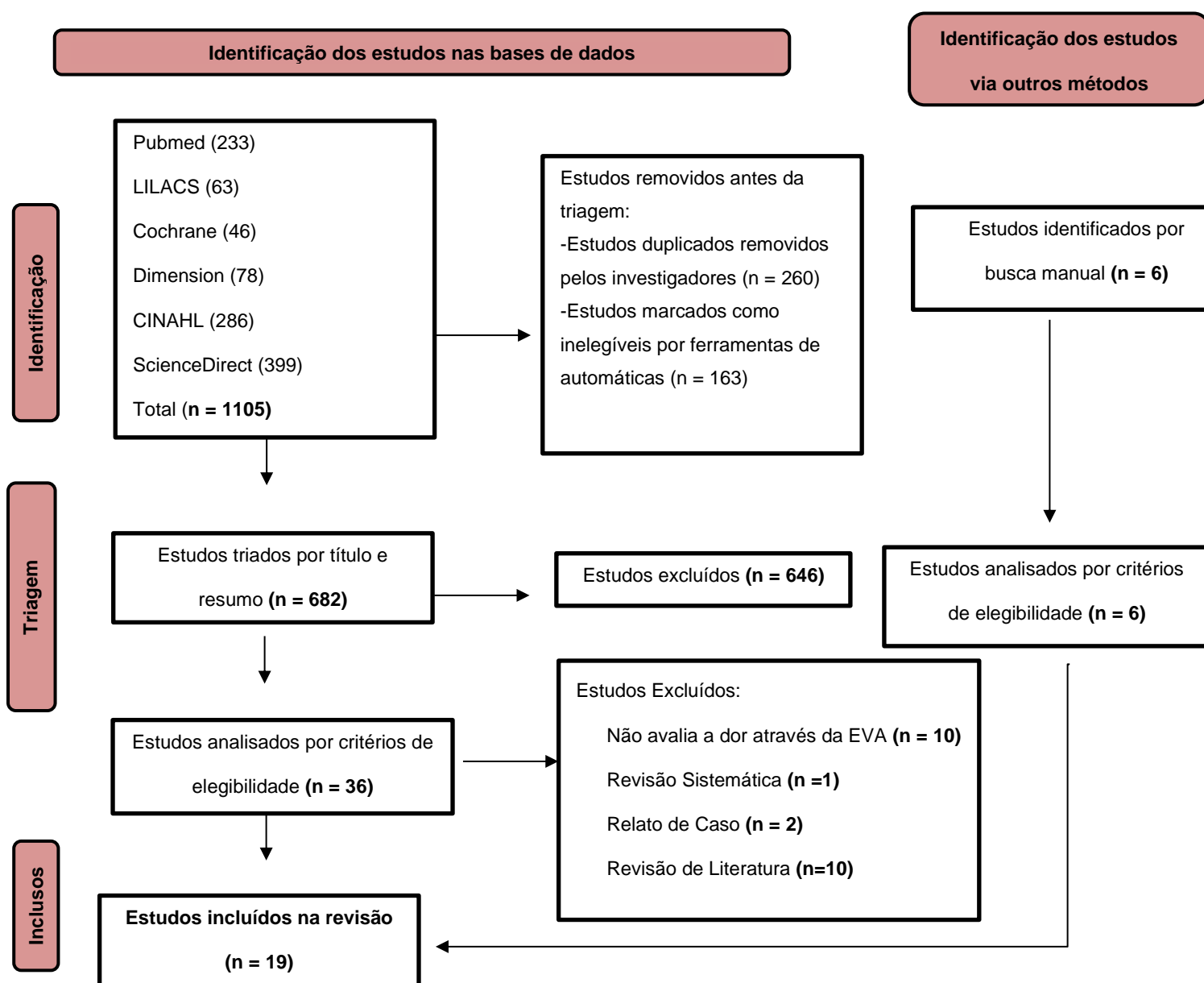


Figura 1. N = número de estudos.

4.3 Dados Extraídos

Os dados dos estudos incluídos foram coletados por dois investigadores de forma independente e verificados por um terceiro investigador. As informações extraídas incluíram: características do estudo; características da população como idade, gravidez anterior; técnica e material utilizado no procedimento de embolização; tipos de veias pélvicas embolizadas unilateral ou bilateralmente; tipo de dor analisada (como dispareunia, dismenorreia, dor em ortostase, dor na região vulvar valor na Escala Visual Analógica (EVA) antes e após o procedimento de embolização.

4.4 Análise de Viéses

Dois revisores avaliaram independentemente o viés dos estudos selecionados de acordo com a Ferramenta de Avaliação de Risco de Viés da Colaboração Cochrane. O Risk-of-bias Tool for Randomized Trials (ROB-2) foi usado para avaliar o viés de geração de sequência aleatória, ocultação de alocação, ocultação de participantes e pessoal, ocultação de avaliação de resultados, dados de resultados incompletos e seleção de relatórios de resultados. O risco de viés em estudos de intervenção não randomizados (ROBINS-I) para estudos observacionais foi usado para avaliar viés devido a confusão, viés na seleção de participantes no estudo, viés na classificação de intervenções, viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés devido à falta de dados, viés na medição dos resultados e viés na seleção do resultado relatado.

4.5 Análise Estatística

A meta-análise foi realizada de acordo com a recomendação da Cochrane Collaboration e a declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). As diferenças médias com intervalos de confiança de 95% (CI) foram computadas para comparar a melhora contínua da dor pélvica crônica antes e depois do tratamento. O teste Q de Cochran e a estatística I^2 para avaliar a heterogeneidade. Os achados foram considerados de baixa heterogeneidade se $p > 0,10$ e o I^2 fosse 25%. Usamos um modelo de efeito fixo para com baixa heterogeneidade. Em resultados com alta heterogeneidade, como estimativas agrupadas foram computadas com o modelo de efeitos aleatórios DerSimonian e Laird. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. As estatísticas foram publicadas com o R, versão 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria)³⁹

5. RESULTADOS

5.1 Características dos Estudos Incluídos

Um total de 1.105 citações foram encontradas após as buscas bibliográficas, e, após as triagens, 19 artigos foram incluídos na revisão sistemática (Figura 1) totalizando n de 1426 pacientes tratadas, com média de idade de 40,9 anos (variação de 31-49 anos).^{10,13,45-53,33,35,38,40-44}. Dados em relação a autoria, metodologia, tamanho amostral e principais desfechos são reportados na tabela 1.

5.2 Análise de Viéses

A análise de vieses foi feita utilizando as ferramentas da colaboração Cochrane, sendo a ROB-2 (Risk-of-bias Tool for Randomized Trials) para dois ensaios clínicos randomizados^{33,47}, que demonstraram baixo risco de viés e a ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions) para estudos observacionais, que demonstraram 6 estudos^{13,38,46,50-52} com viés moderado e 11 estudos com baixo nível de viéses.^{10,35,53,40-45,48,49}. As análises com as ferramentas constam nas tabelas 2 e 3 em anexo. Além disso, construiu-se gráfico de funil simples, que demonstrou importante heterogeneidade e viés de publicação (gráfico 1).

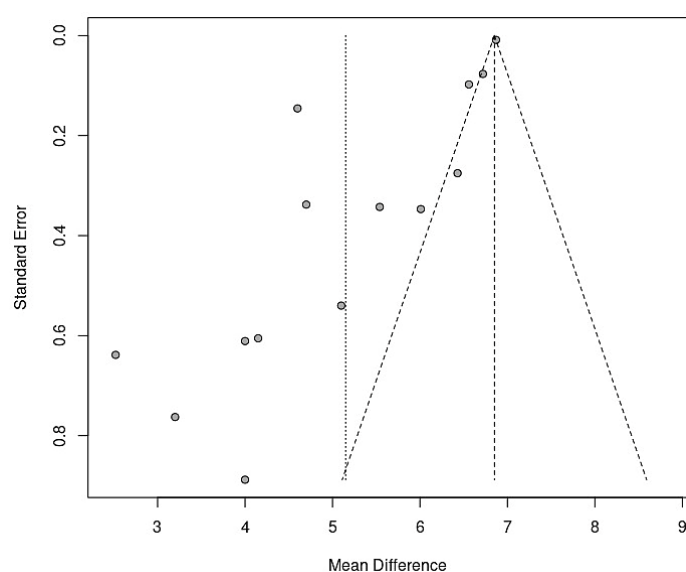


Gráfico 1. Gráfico de Funil demonstrando assimetria e viés de publicação evidente. Standard Error: Erro Padrão. Mean Difference: Diferença Média.

construiu-se gráfico de funil simples, que demonstrou importante heterogeneidade e viés de publicação (gráfico 1).

Autor e Ano de publicação	Tipo de Estudo	Tamanho Amostral	Melhora dos sintomas dos pacientes.
Siqueira, 2016	Estudo Retrospectivo	22	Melhora da dor em 17 das 22 pacientes após a primeira embolização e 3 após a segunda embolização.
Hocquet, 2014	Estudo Retrospectivo	33	20 pacientes ficaram assintomáticas 11 parcialmente sintomáticas 2 não melhoraram.
Kim, 2006	Estudo Retrospectivo com análise prospectiva do desfecho	127	83% dos pacientes (80 de 97) melhoraram a longo prazo.
Pyra, 2015	Estudo Prospectivo	23	23 pacientes tiveram melhora da dor em 3 meses de acompanhamento.
Asciutto, 2009	Estudo Prospectivo	35	Pacientes com varizes ováricas isoladas obtiveram melhora significativa dos sintomas
Guirola, 2017	Ensaio Clínico Randomizado	100	Melhora da dispareunia (83,3%), dismenorreia (88,7%) e urgência urinária (92,8%) e dor avaliada com a escala VAS apresentou melhora de 90,2%.
Laborda, 2013	Estudo Prospectivo	202	Sucesso clínico alcançado em 168 pacientes (93,85%); desaparecimento dos sintomas em 60 pacientes (33,52%).
Nasser, 2013	Estudo Retrospectivo	100	Desaparecimento da dor em 53 pacientes (53%) e redução da dor em 47 pacientes.
Gregório, 2020	Estudo Restrospectivo	520	Diferenças significativas entre a dor antes do procedimento e a dor após 5 anos de procedimento
Venbroux, 2002	Estudo Prospectivo	56	54 de 56 pacientes (96%) relataram algum grau de melhora após embolização.
Creton, 2007	Estudo Prospectivo	24	A melhora no score global para os sintomas foi de acima de 70% em todas as aferições.
Thors, 2014	Estudo Restrospectivo	15	Redução significativa no score de dor pélvica
Hyung, 2003	Ensaio clínico randomizado	52	Redução significativa da dor.
Meneses, 2013	Estudo Prospectivo	10	Houve alívio significativo da dor pélvica crônica avaliada na EVA aos 3 meses após embolização.
Tropeano, 2007	Estudo Prospectivo	20	Melhora sintomática variável em 17 (85%) das 20 mulheres tratadas, com alívio completo experimentado por 17 mulheres aos 3 e 6 meses.
Ricardson, 2006	Estudos Retrospectivo	28	Grupo tratado com molas obteve redução estatisticamente significativa na dor pélvica.
Gandini, 2008	Retrospectivo com análise prospectiva dos defechos	38	Melhora geral. Apenas em 3 pacientes apresentaram dores após a embolização.
Elkhalek, 2018	Estudos Retrospectivo	10	Os sintomas desapareceram em 8 pacientes (80%), melhora parcial em 1 paciente (10%) e sem melhora em 1 paciente (10%).
Pyra, 2016	Estudo Prospectivo	11	A intensidade da dor diminuiu em todas as 11 pacientes após embolização.

Tabela 1. Identificação e classificações dos artigos incluídos.

5.3 Melhora da Dor Pélvica e Análise na Escala Visual Analógica

Todos os estudos apresentaram diminuição na medida da EVA após a embolização e durante um período médio de 21,7 meses de seguimento. Em uma análise conjunta dos estudos, encontrou-se uma redução de 6.85 pontos na EVA após embolização, considerando efeitos fixos, e 5.15 considerando efeitos randômicos. Dois estudos relataram quedas significativas: Nasser *et.al* relataram queda de 7,34 pontos na EVA DP:0,071) para 0,47 pontos (DP:0,05) ($p < 0.001$. IC 95% 0.370–0.570), em um follow-up de 12 meses, e Laborda *et.al* relataram queda de 7,4 pontos na EVA (SD:0,7) para 0,78 pontos (SD:1,2) ($p < 0.0001$), em um follow-up de 5 anos. Os valores pré e pós embolização de cada estudo são representados graficamente no gráfico 2.

Evolução da EVA: Dor Pélvica

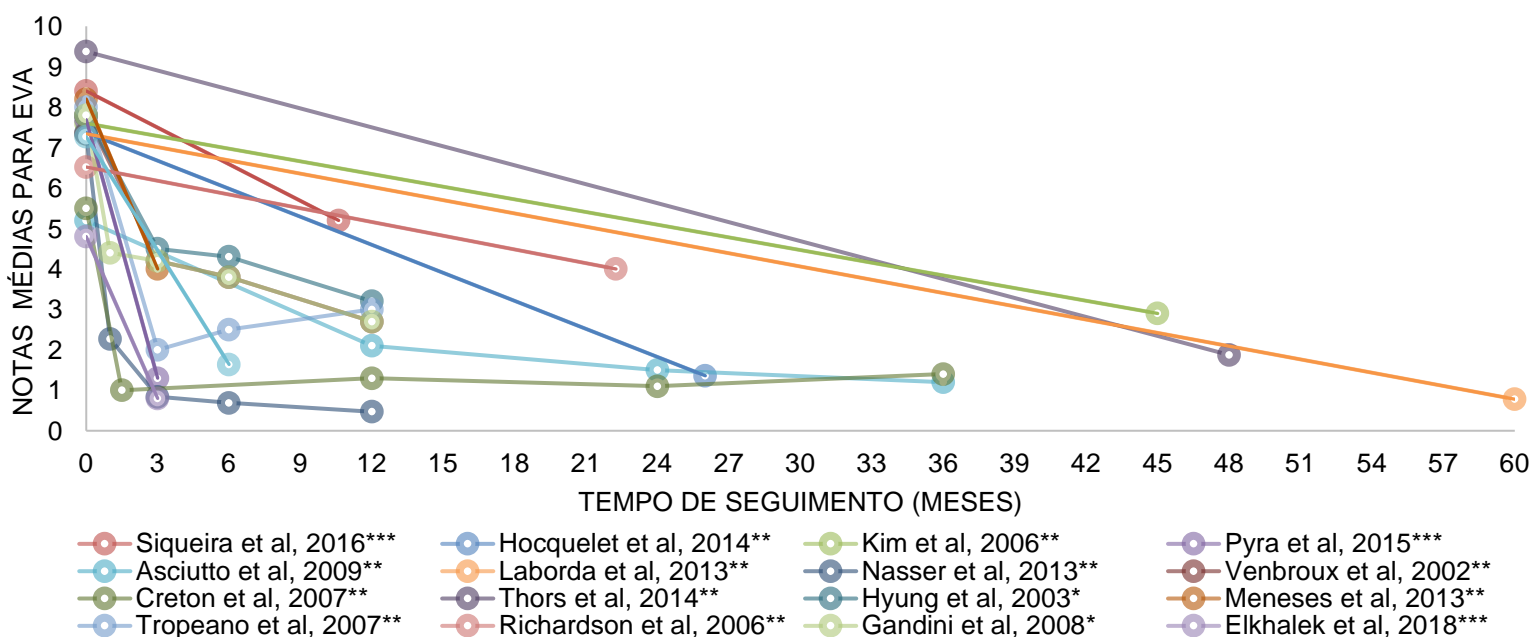


Gráfico 2. Evolução da pontuação média para dor pélvica na EVA (Escala Visual Analógica). * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$, ***Não apresenta o valor de p para comparação entre médias de EVA inicial e final. Valores de Tropeano et al e Guirola et al mensurados por medianas.

13 estudos relataram de maneira subjetiva a melhora da dor pélvica. 10,13,49,50,53,35,38,40,42,43,45–47 ($n=730$) Esses classificaram a dor pós embolização como melhora completa, melhora parcial, piora ou nenhuma mudança. A maioria (79,5%) dos pacientes teve melhora completa da dor.

Guirola *et al*⁴⁷ e Gregório *et al*⁴⁸ compararam a evolução da EVA para dor pélvica

entre pacientes embolizados com molas ou plugs vasculares, não havendo diferença significativa entre as médias (gráfico 3).

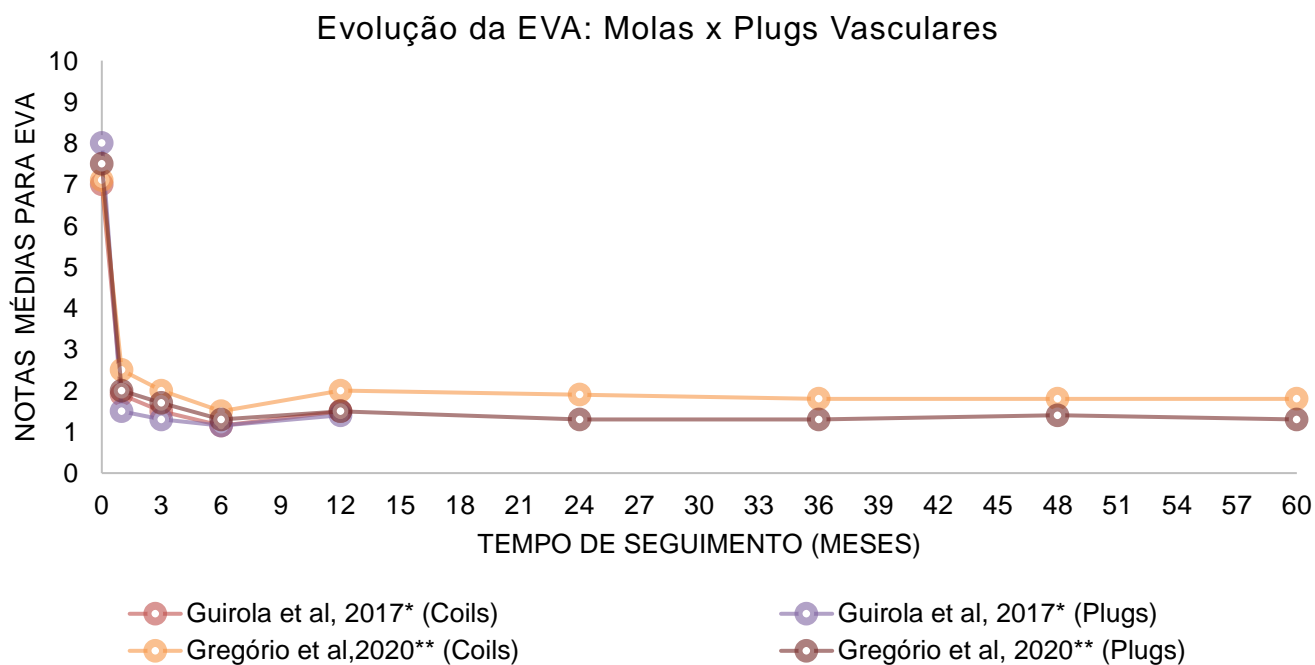


Gráfico 3. Evolução da pontuação da dor na EVA (Escala Visual Analógica) para embolizações com molas e plugs vasculares. *Mensurados em mediana ($p=0,999$), ** $p=0,072$.

Uma metanálise foi construída com efeitos fixos e randômicos, adotando-se um modelo com desfechos contínuos. Para as estimativas de efeitos fixos e randômicos, optou-se por calcular a diferença das médias. Contudo, grande heterogeneidade foi encontrada ($I^2=97\%$) O gráfico 4 mostra as diferenças na EVA antes e depois da embolização.

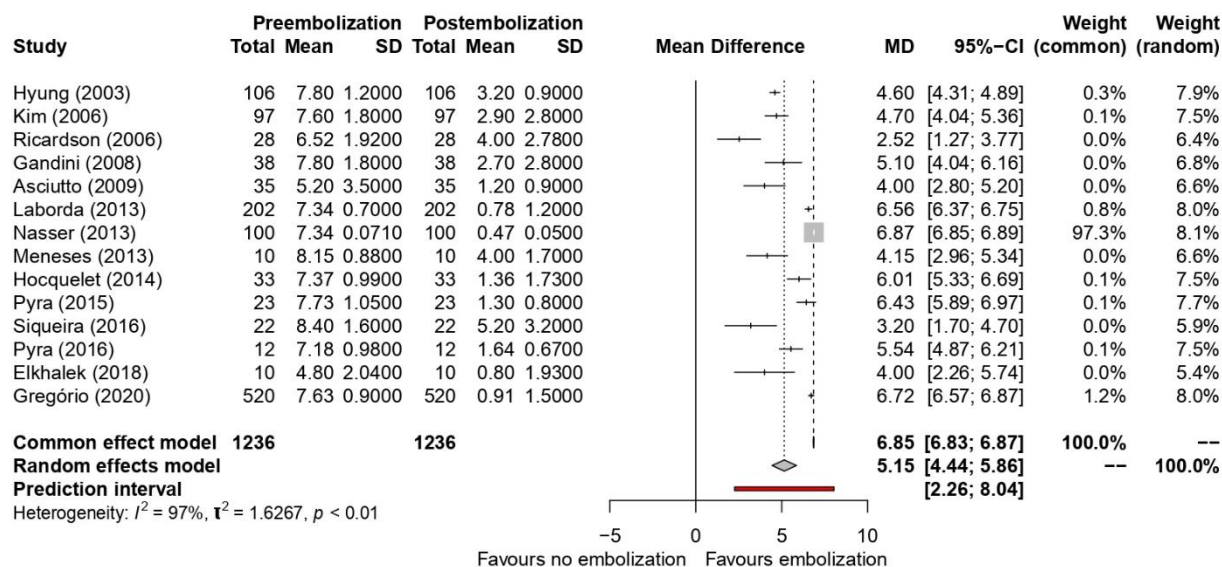


Gráfico 4. Metanálise com modelos de efeito aleatório e efeito fixo, mostrando as diferenças antes e após embolização. MD: Diferença Média CI: Intervalo de Confiança. SD: Desvio Padrão. Weight: Peso do estudo

5.3 Melhora de Sintomas Associados e Gravidez após a embolização.

Dos 19 estudos encontrados, 11 relataram sintomas de dispareunia^{13,35,52,38,41,42,46-48,50,51}, 6 relataram dor relacionada a presença de varizes em membros inferiores^{35,42,46,48,50,52}, 7 relataram sintomas de disúria^{13,35,38,41,42,47,48}, 9 relataram sintomas de dismenorria^{13,35,38,41,46-48,50,53} e 7 relataram varizes vulvares^{35,38,42,46,48,51,52}. 5 estudos^{35,38,42,47,48} quantificaram o número de pacientes com sintomas de dispareunia (n=484) e totalizaram melhora de 72,5% desses pacientes após embolização. 4 estudos^{13,41,50,51} reportaram medidas dos sintomas de dispareunia na EVA, representadas no gráfico 5.

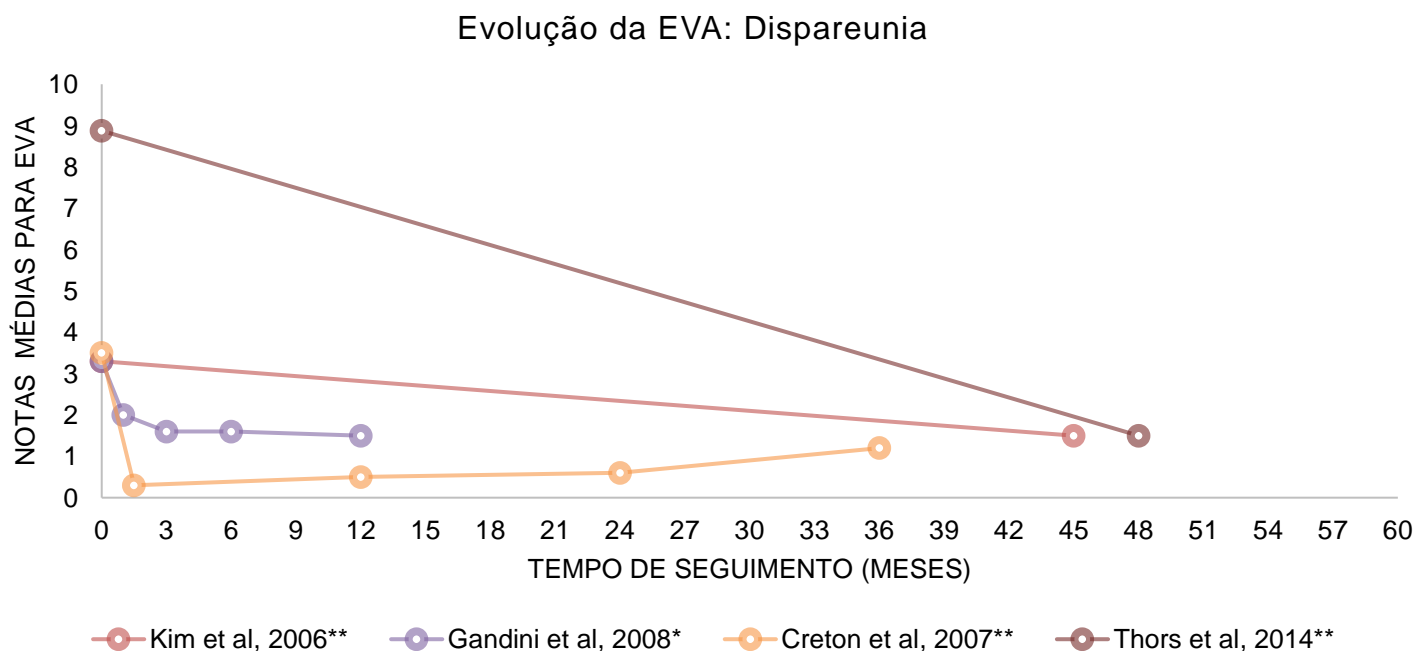


Gráfico 5. Evolução das médias da EVA (Escala Visual Analógica) para o sintoma de dispareunia. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

4 estudos^{35,38,47,48} (n=247) quantificaram os pacientes com disúria, relatando melhora desse sintoma em 74,8% dos pacientes. Kim *et al*¹³ mensuraram a disúria na EVA, obtendo uma queda de 3,5 (SD:3,9) para 2 (SD:3,0) após a embolização ($p < 0,00001$). Gandini *et al*⁴¹ relatou médias parecidas: 3,5 (SD:3,9) antes e 1,5 (SD:3,0) após a embolização. ($p < 0,05$). Gregório *et al*⁴⁸ relataram desaparecimento dos sintomas de disúria em 36% dos pacientes em 1 ano de follow-up e 79,5% em 5 anos de follow-up naqueles embolizados com molas. ($p < 0,02$). Nesse mesmo estudo, a embolização com plugs gerou uma melhora da disúria em 59% dos pacientes em 1 ano, enquanto em 5 anos houve uma redução para 28% dos pacientes. ($p < 0,02$).

Hocquet *et al*⁴² e Thors *et al*⁵¹ avaliaram separadamente a dor pélvica em pacientes com varizes genitais. A pontuação relacionada a melhora da dor em pacientes com varizes vulvares está apresentada no gráfico 6.

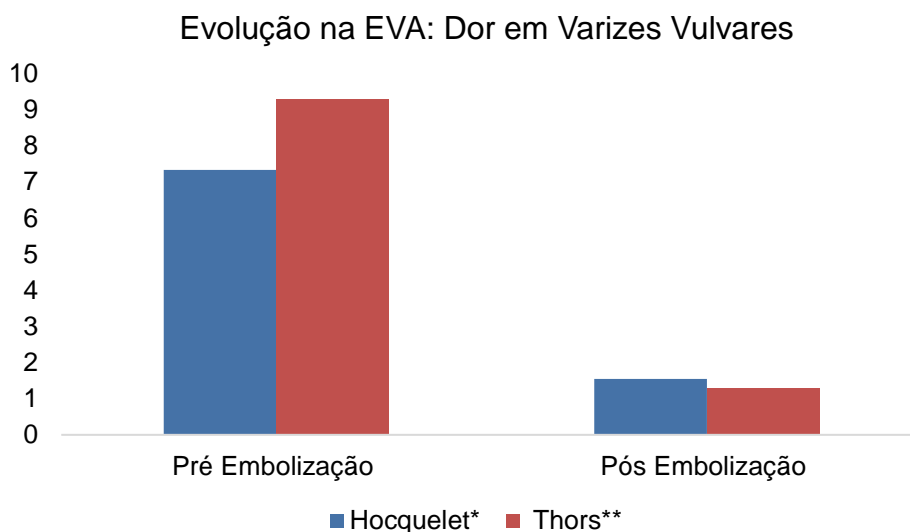


Gráfico 6. Evolução da dor na EVA (Escala Visual Analógica) em pacientes com varizes vulvares. *($p < 0.0002$), **($p < 0.0001$),

Dois estudos^{13,41} relataram a mesma variação na EVA para sintomas de dismenorreia: 4,9 (SD:4,2) antes e 2,2 (SD:3,1) após a embolização ($p < 0,000001$ ¹³ e $p < 0,05$ ⁴¹). Além desses, 5 estudos^{10,35,38,47,48} quantificaram o número de pacientes com sintomas de dismenorreia totalizando $n=657$ e melhora do sintoma em 373 pacientes (56,7%). Venbroux *et al* e Kim *et al* relataram três gravidezes bem-sucedidas após a embolização.^{10,13}

5.5 Veias Embolizadas e Agentes Embolizantes

16 estudos^{10,13,48–53,33,40–43,45–47} ($n=1114$) quantificaram de maneira objetiva o número de veias embolizadas. A grande maioria realizou embolizações de veias ilíacas e veias gonadais concomitantemente (72,5%). 18,7% das pacientes realizaram embolizações da veia ovárica esquerda isoladamente e apenas 0,02% realizaram embolizações da veia ovárica direita isoladamente. Veias gonadais foram embolizadas bilateralmente em 7% das pacientes. Veias ilíacas foram embolizadas isoladamente em 1,5% das pacientes. Os valores podem ser vistos no gráfico 7 e as descrições das veias embolizadas em cada estudo, bem como os respectivos valores da dor na EVA e tempos de seguimentos podem ser vistas no tabela 2.



Gráfico 7. Porcentagens de veias embolizadas relatadas em 16 estudos com n=1116 pacientes.

Molas/plugs foram utilizados em 11 estudos (n=1091), representando 76,5% das embolizações^{33,35,51,38,40,43,46–50}. Apenas 2 estudos^{41,53} utilizaram somente esclerosantes líquidos (n=58), um total de 4% das embolizações, e 6 estudos^{10,13,42,44,45,52} utilizaram combinações de agentes embolizantes (n=277); 19,4% das embolizações.

Guirola *et al*⁴⁷ relatou uma média de 18,2 (SD:1,33) molas e 4,1 (SD:0,31) plugs vasculares utilizados para embolização da veia gonadais e pélvicas. Creton *et al*⁵⁰ contabilizou 7,2 (3-11) molas para embolização da veia ovária e 5,6 molas (3-9) para embolização da veia ilíaca interna.

15 estudos^{10,13,49,52,33,35,38,39,40,42-44,46,47,48} informaram os acessos venosos utilizados para embolização. (n=856). A maioria dos acessos foram realizados pela veia femoral. Os resultados podem ser vistos no gráfico 8.

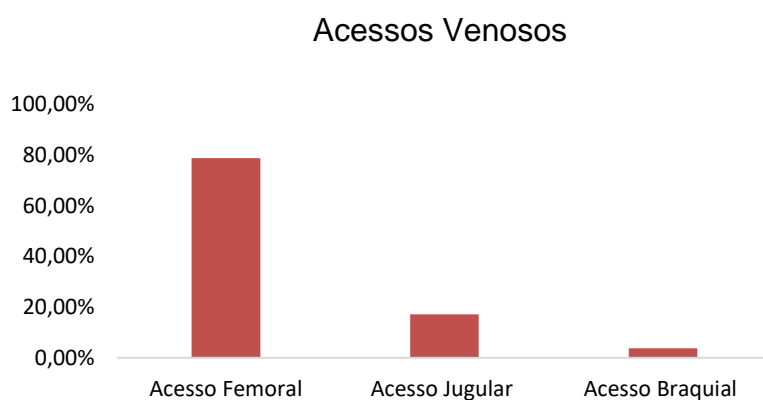


Gráfico 8. Recorrência dos acessos escolhidos para embolização das varizes pélvicas.

Autor e Ano de publicação	Valor na EVA antes	Valor na EVA depois	Follow-up (meses)	Veia Ovária Esquerda	Veia Ovária Direita	Veia Ilíaca Interna	Veias Hipogástricas	Plexos Venosos	Agentes Embolizantes 28
Siqueira, 2016	8.4 (DP: 1,6)	5.2 (DP:3.2)	10,6	X	X	X			Molas
Hocquet, 2014	7.37 (DP: 0.99)	1.36 (DP 1.73)	26	X	X	X	X		lauromacrogol (2% Aetoxysclerol) e molas, ocasionalmente combinadas com a inserção de plug.
Kim, 2006	7.6 (DP:1.8)	2.9 (DP: 2.8)	45	X	X	X			Morruato de sódio (5%); e Gelfoam. Veia ovariana esquerda foi embolizada com mola de aço inoxidável
Pyra, 2015	7,69 (6-10)	1,3 (0-3)	3	X	X	X			Mola e aethoxysclerol. Na veia ovariana direita, microguides foram requeridos na maioria dos casos.
Asciutto, 2009	Veia Ovária: 5.2 (DP: 3.5; Veia Ovária e Ilíaca Interna: 5.2 (DP: 2,1); Veia Ilíaca: 5.1 (DP:2.5)	Veia Ovária: 1.2 (DP:0.9); Veia Ovária e Ilíaca Interna: 5.1 (DP: 2,6); Veia Ilíaca Isolada: 2.1 (DP:1.6)	45	X	X	X			Molas
Guirola, 2017	7,4 (DP:1,34)	Mediana: 1,1 (plugs vasculares) Mediana: 1,5 (molas)	12	X	X	X		X	Grupo Molas e Grupo plugs
Laborda, 2013	7,34 (DP:0,7)	0,78 (DP:1,2)	60	X	X		X		Molas
Nasser, 2014	7,34 DP:0,071	0,47 (DP:0,050)	12	X	X	X			Molas
Gregório, 2020	7,63 (DP:0,9)	0,91 (DP:1,5)	58,7	X	X	X			Molas e plugs
Venbrux, 2002	7,8 (3,2–9,8)	2,7 (0,0 - 6,9)	12	X	X	X			Morruato de Sódio e molas
Creton, 2007	~5.5	~1,2 (0-4)	36	X	X	X			Molas

Thors, 2014	9.375	1.875	48	X	X		Molas e Plug.
Chung, 2003	7.8 (DP: 1.2)	3.2 (DP: 0.9)	12	X	X		Molas
Meneses, 2013	8.2 médio (7 - 10)	4.0 médio (0-6)	3	X	X	X	Morruato de Sódio e molas.
Tropeano, 2007	8.0 (6.0-10.0)	3.0* (2.0–6.0)	12	X	X		Aetoxysclerol e etanol
Ricardson, 2006	6.52 (DP:1.92)	4 (DP:2.78)	22.25				Molas e Esclerosante
Gandini, 2008	7.8 (DP:1.8)	2.7 (DP: 2.8)	12	X	X		STS (Fibrovein; STD Pharmaceuticals)
Elkhalek, 2018	4.8	0.8	3	X	X	X	Molas
Pyra, 2016	7.27 (DP: 0.98)	1.64	6	X	X		The ArtVentive EOSTM (espiral nitinol mola coberta com material ePTFE).

*Mediana

Tabela 2. Relação das veias embolizadas e valores na EVA (Escala Visual Analógica) e os tempos de seguimento.

5.6 Complicações da Embolização, Recorrência dos Sintomas e Novas Intervenções

Recorrência de sintomas da SCP após melhora clínica inicial foi relatada em nove estudos^{10,13,38,42,47,48,50,51,53}, sendo a recidiva de dor pélvica a mais comentada. Ela totaliza 52 ocorrências (6,1%) em sete estudos (10,13,41,46,47,50,52). Três estudos^{41,47,50} estabeleceram um tempo médio para recidiva de 8,5 meses (4-12), 12,1 (\pm 5,8) e 21 meses. A recorrência de varizes em MMII também foi identificada por três estudos^{38,41,49}, totalizando 43 ocorrências (16,6%).

A recidiva de dispareunia foi mencionada por dois estudos (38,49). Laborda *et al*⁶⁸ relataram aparecimento de sintomas de dispareunia em 7 (3,9%) pacientes que não apresentavam antes da embolização. Catorze estudos relataram complicações após o procedimento. A descrição e classificação das complicações e a porcentagem de casos relacionada ao total de pacientes incluídas nesse estudo podem ser vistas na tabela 3.

Complicações maiores	n (número de casos)
Migrações ^{10,13,35,38,42,47,48,50}	29 (2%)
Trombose ⁴²	1 (0,07%)
Complicações menores	
Dor pós-operatória ^{38,40,41,43,48,53}	45 (3,1%)
Hematoma ^{45,47,48}	33 (2,3%)
Reação ao contraste ^{35,38,48}	4 (0,2%)
Ruptura Venosa ^{35,43,45-47}	37 (2,5%)
Total de complicações	150 (10,5%)

Tabela 3 - Complicações apresentadas no procedimento da embolização, classificadas em maiores e menores segundo a Society of Interventional Radiology. Porcentagens relativas ao total de pacientes incluídas.

Tratamentos adicionais foram relatados por doze estudos.^{10,13,49,52,39,41-43,45-48} Sete estudos^{10,39,41,42,46,47,52} relataram embolizações adicionais, totalizando 40 reabordagens (5,25%). Um terceiro momento de embolização foi referido por Hocquelet *et al*⁴² em 6% dos pacientes (n = 2). A realização de histerectomia pós-embolização foi comentada por Kim *et al*¹³ em 5% dos pacientes (n = 5), justificada por recorrência de dor pélvica e, em um caso, prolapso uterino associado.

Siqueira *et al*⁴³ cita atenuação dos sintomas da SCP de duas pacientes apenas após terapias mais invasivas: laparotomia com lise de aderências abdominopélvicas e laparoscopia com excisão de endometrioma no septo retovaginal.

6. DISCUSSÃO

Após tratamento da SCP por embolização, todos os estudos inclusos reportaram diminuição significativa na dor pélvica crônica, a partir da pontuação média aferida pela EVA, com manutenção importante da melhora clínica durante um período médio de 21,7 meses. Como exceção, Tropeano *et al* registrou acréscimo de 50% nas medianas para dor pélvica após 9 meses do primeiro seguimento.⁵³

Este estudo metanalítico apresenta novas informações, especialmente relacionados à avaliação de todos os resultados de maneira objetiva e uniforme, através do modelo padronizado da EVA, que atenua o viés intrínseco à aferição dos sintomas crônicos referidos, como na SCP^{54,55}. Em contrapartida, metanálises prévias utilizaram escalas subjetivas para avaliação dos efeitos da embolização sobre a dor pélvica⁵⁶ ou ainda restringiram seus resultados a estudos que utilizaram molas como técnica de embolização,⁵⁷ o que limita a verificação do benefício do tratamento, uma vez que, independente da técnica, a embolização aparenta assumir benefícios semelhantes. Uma busca ampla e sensível nas bases de dados permitiu que, mesmo assumindo critérios objetivos, um número expressivo de estudos pôde ser analisado.

Nessa perspectiva, outro ponto analisado pelo presente estudo é a avaliação objetiva do efeito da embolização sobre outros sintomas associados, em especial a dispareunia, visto que tal queixa representa, em conjunto com a dor pélvica crônica, maior especificidade para SCP⁵⁰. Os valores na EVA antes e após embolização para essa queixa foram registrados em 4 estudos^{13,41,50,51}, sendo notável o benefício do procedimento, inclusive em longos períodos de seguimento como registrado por Thors *et al*.⁵¹ Contudo, um estudo³⁸ relata o surgimento do sintoma em pacientes que não os apresentavam antes da embolização, após seguimento de 3 anos. Esses dados ainda são insuficientes para identificar a dispareunia como uma complicação a ser ponderada.

Em relação a outros sintomas do espectro clínico da SCP, a dor em pacientes portadoras de varizes vulvares foi reduzida de forma significativa na EVA nos estudos de Thors *et al* (pontuação média de 9,285 para 1,285) ($p < 0.0001$) e Hocquet *et al* (pontuação média de 7,33 para 1,55) ($p < 0.0002$)^{42,51}. A associação dessa apresentação varicosa a estados mais avançados da IVP, sinal também expressivo da SCP, junto a resultados significativamente positivos, reforça a embolização como tratamento de escolha. As medições dos sintomas de disúria e dismenorreia na EVA foram registradas por Kim *et al*¹³ e Gandini *et al*⁴¹, porém valores pouco expressivos foram encontrados

mesmo antes da embolização, assumindo redução pouco expressiva.

Quanto ao histórico clínico das pacientes, há registro de abordagens cirúrgicas prévias, como ressecção endometrial, salpingectomia, salpingo-ooforectomia, laqueadura tubária e hysterectomia^{13,43}, não sendo possível correlacionar, à luz da presente literatura, cirurgias abdominais prévias e o desenvolvimento da SCP. Em adição ao histórico clínico, o estudo de Gregório *et al*⁴⁸ com 520 participantes apresenta uma taxa de 5,3% de pacientes com histórico de depressão. Esse histórico psicopatológico associado a dor pélvica crônica também tem sido estudado, identificando uma associação psicossomática entre as queixas.⁵⁸ Soysal *et al*,⁵⁹ em um estudo randomizado, registrou melhora da dor pélvica crônica após uso de acetato de medroxiprogesterona (MPA) e psicoterapia, comprovando um benefício mútuo entre o uso de MPA e psicoterapia, no qual 71% das mulheres apresentaram redução de 350% no escore de dor.

Além disso, como antecedentes patológicos, há uma variedade de comorbidades prévias, como: história pregressa de TVP e TEP, varizes vaginais e vulvares, e, principalmente, insuficiência venosa em MMII.^{35,42,46,48,50,52} É importante ressaltar que a insuficiência venosa de MMII pode admitir relação íntima com a IVP. Na presença de varicosidades atípicas ou recorrentes de MMII, deve ser reconsiderada a suspeita de incompetência venosa pélvica, principalmente se associadas à SCP ou hemorroidas ao exame clínico⁵, no qual, como apresentado pelo estudo REVAS, 16,6% das recidivas de varizes de MMII foram secundárias à IVP.⁶⁰ Nesse sentido, o tratamento coadjuvante para varizes periféricas, unindo embolização de varizes pélvicas seguida de abordagem cirúrgica em MMII foi comentado^{44,46,50}, reforçando que o tratamento da SCP, quando presente, pode ser prioritário ao controle de varizes periféricas.⁶¹ Contudo, em pacientes assintomáticas com presença de varizes pélvicas, ou seja, pacientes sem evolução à SCP, a embolização não é demonstrada como efetiva no tratamento de varizes em MMII de origem pélvica, no qual tratamentos convencionais, como escleroterapia ou flebectomia, exibem bons resultados.⁶²

Quanto ao método diagnóstico utilizado para SCP, uma grande variabilidade é identificada, o que requer novos estudos randomizados que determinem sensibilidade, especificidade e precisão dos exames, objetivando se aproximar de um método padrão.⁶³ Exames de imagem como ultrassonografia doppler de vasos abdominopélvicos e angiorressonância magnética foram preferidos para o diagnóstico das veias

insuficientes, previamente à venografia^{10,35,48–53,38,40–42,44–47}, na qual as veias foram embolizadas caso seus diâmetros superassem 5 mm ou 6 mm nesses exames de imagem. É importante ressaltar que a USG transvaginal foi realizada por metade dos estudos inclusos^{38,40,45,47–49,51,53}, apesar da escassez de evidências sobre a maior efetividade desse exame em relação à USG abdominal ou ainda a angiorressonância. Todavia, Steenbeek *et al*⁹ observaram que, ao utilizar a ultrassonografia transvaginal, a identificação de uma veia superior a 5 mm cruzando o corpo uterino trouxe especificidade de 91% (IC 95%; 77-98%), ao passo que a identificação de varicocele pélvica obteve sensibilidade de 100% (IC 95%; 89–100%) e especificidade de 83–100% (IC 95%; 66-93%). Pela ultrassonografia abdominal doppler, o refluxo na veia ovariana foi responsável por sensibilidade de 100% (IC 95%; 84-100%)

As embolizações foram realizadas via três agentes principais: molas, plugs vasculares ou agentes esclerosantes líquidos, sendo estes, mais comumente, o etoxisclerol e o morruato de *sódio*. A grande maioria realizou combinações de agentes líquidos e molas^{10,13,42,44,45,52}, não havendo dados para confirmar a superioridade de um embolizante, uma vez que a atenuação dos sintomas da SCP e a taxa de recorrências foram semelhantes para ambas as classes, seja isoladamente ou através de combinações. Novos embolizantes também foram abordados nos estudos. Pyra *et al*⁴⁹ relata 2 casos de falha na utilização dos agentes idealizados (ArtVentive EOSTM), o que exigiu reabordagem por molas convencionais.

Em relação à diferença entre as embolizações com molas e plugs vasculares, um estudo⁴⁸ demonstrou que, em 5 anos de follow-up, houve desaparecimento da dispareunia em 92% das pacientes embolizadas com molas, e 83% para as embolizadas com plugs. Todavia, ao avaliar a queixa de urgência urinária, 79,5% das pacientes do grupo de molas relataram desaparecimento do sintoma, ao passo que apenas 28% das embolizadas com plugs relataram o mesmo. Apesar da comparação entre os métodos ser citada por dois estudos^{47,48}, não havendo diferença significativa entre os benefícios de cada, ainda são necessários estudos randomizados para confirmação do agente mais indicado e que represente melhor custo-benefício.

Quanto à escolha dos grupos venosos para embolização, há grande variação entre os estudos. A veia ovárica esquerda, veia ovárica direita e ilíacas internas, bem como o plexo venoso pélvico, foram as estruturas identificadas como congestionadas que prosseguiram ao procedimento. Não há dados suficientes para afirmar superioridade de

resultados em relação à embolização unilateral ou bilateral, bem como de diferentes grupos venosos. A grande maioria realizou combinações entre veias,^{10,13,33,40,42,43,46–48,50} no qual a embolização concomitante de veias ilíacas e gonadais foi a mais prevalente.

O método de embolização foi associado a outros tratamentos mais invasivos quando direcionados a quadros de recorrência de sintomas ou a condições que mimetizam a SCP, como endometriomas e aderências abdominopélvicas. Uma das intervenções adicionais realizadas foi a histerectomia, no qual um estudo¹³ relatou subgrupo de pacientes que realizaram histerectomia para resolução da dor pélvica crônica, e, por não haver sucesso, seguiram ao tratamento por embolização. Apesar da intenção curativa, estudos relataram dor residual em 33% dos pacientes e taxa de recorrência de 20% após retirada do útero.⁶⁴ Dessa forma, as escalas de dor antes e após tratamento com embolizantes são semelhantes aos das pacientes que não realizaram histerectomia associada. É possível questionar que, apesar da retirada do útero, o refluxo venoso não foi alterado e por isso a dor mantida, sendo a embolização um tratamento mais efetivo para SCP.

Após terapia por embolização, a recorrência de sintomas da SCP durante o seguimento é registrada, no qual dor pélvica^{10,13,42,47,48,51,53} e varizes em MMII^{38,42,50} foram as mais prevalentes. Contudo, poucos estudos estabeleceram o tempo médio para tais recidivas, variando entre 8,5 e 21 meses^{42,48,51}, fato que pode não ser identificado por estudos com menor tempo de seguimento⁴. Ademais, a recorrência de dispareunia foi a menos comentada^{38,50}. Ao comparar plugs vasculares e molas, Gregório *et al*⁴⁸ não identificou diferenças na taxa de recorrência entre os métodos. Apesar das recidivas, novas reabordagens por embolização foram realizadas por apenas sete estudos^{10,40,42,43,47,48,53}, com manutenção das médias da EVA para dor pélvica inferiores ao aferido no início dos estudos.

A embolização de varizes pélvicas registrou poucas complicações, e de baixa relevância clínica. Dentre as complicações maiores, é relatado a migração de embolizantes, no qual tipicamente partem para circulação pulmonar, seguido da migração para veias ilíacas e, menos comumente, à veia renal. Tais complicações foram identificadas por exames de rotina, sem qualquer associação com sintomatologia, e, quando apropriado, solucionadas por uma nova venografia com captura por cateter-laço^{10,13,35,38,42,47,48,50}. Um estudo⁴² relatou a migração de molas às veias do membro inferior, gerando trombose de veia ilíaca e exigindo terapia anticoagulante.

Por final, quanto à possibilidade de gestação pós-embolização, são citadas 5 tentativas de concepção após o procedimento em dois estudos ^{10,13}. Dessas, 3 gravidezes foram bem-sucedidas, ¹³ ao passo que as pacientes que não conceberam possuíam transtornos relacionados à fertilidade mesmo antes da embolização. Liu *et al* e Pavel *et al* ^{11,65} realizaram embolizações em mulheres inférteis obtendo gravidezes bem-sucedidas em 8 (66.7%) e 2 pacientes, respectivamente. Relatos sobre níveis de hormônios ovarianos após embolização são raros, contudo, um dos estudos⁵⁶ não encontrou alteração significativa nesses níveis após embolização, em 127 mulheres. À luz da evidência atual, é sugerido que a técnica de embolização não acarreta danos morfológicos ou metabólicos aos ovários.

Limitações

Este estudo metanalítico apresenta limitações relacionadas ao período de seguimento dos pacientes, por sua diversidade de tempo que variaram entre 3 e 60 meses, com predominância de seguimentos inferiores ou iguais a 1 ano. O mesmo vale para o tamanho amostral, que demonstrou importante variação entre 10 e 520 pacientes, com predomínio de amostras inferiores a 30. Em adição, a escassez de estudos randomizados, determina baixa qualidade de evidência. Em adição, 6 estudos não reportaram desvios padrões para EVA, o que impediu avaliação integral das diferenças das médias registradas para dor pélvica, por metanálise.

7. CONCLUSÃO

A embolização venosa pélvica é eficiente na diminuição da dor pélvica crônica secundária à Síndrome Congestiva Pélvica sintomática. Há uma diminuição de todos os sintomas associados à Síndrome Congestiva Pélvica na maioria dos pacientes analisados, avaliados de forma objetiva pela Escala Visual Analógica.

8. PERSPECTIVAS FUTURAS

Esse estudo demonstra a eficácia da embolização venosa pélvica como tratamento eficaz para Síndrome Congestiva Pélvica, reduzindo um quadro sintomatológico amplo na população feminina. Assim, esperamos que este tratamento seja cada vez mais indicado para essa síndrome, promovendo melhora na qualidade de vida de mulheres sintomáticas.

REFERÊNCIAS

1. Liddle AD, Davies AH. Pelvic congestion syndrome: Chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. *Phlebology*. 2007;22(3):100–4.
2. Ganeshan A, Upponi S, Hon LQ, Uthappa MC, Warakaulle DR, Uberoi R. Chronic pelvic pain due to pelvic congestion syndrome: The role of diagnostic and interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(6):1105–11.
3. Wozniak S. Chronic pelvic pain. *Ann Agric Environ Med*. 2016;23(2):223–6.
4. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: Prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol*. 1996;87(3):321–7.
5. Corrêa MP, Bianchini L, Saleh JN, Noel RS, Bajerski JC. Síndrome da congestão pélvica e embolização de varizes pélvicas TT - Pelvic congestion syndrome and embolization of pelvic varicose veins. *J Vasc Bras [Internet]*. 2019;18:1–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492019000100409&lang=pt
6. Beard R. W, W RP, Wadsworth J. Clinical features of women with chronic lower abdominal pain and pelvic congestion. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1988;95(2):153–61.
7. Pyra K, Woźniak S, Drelich-Zbroja A, Wolski A, Jargiełło T. Evaluation of Effectiveness of Embolization in Pelvic Congestion Syndrome with the New Vascular Occlusion Device (ArtVentive EOS™): Preliminary Results. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(8):1122–7.
8. De Gregorio MA, Guirola JA, Alvarez-Arranz E, Sánchez-Ballester M, Urbano J, Sierre S. Pelvic Venous Disorders in Women due to Pelvic Varices: Treatment by Embolization: Experience in 520 Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2020;31(10):1560–9.
9. Lopez AJ. Female Pelvic Vein Embolization: Indications, Techniques, and Outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(4):806–20.
10. Venbrux AC, Chang AH, Kim HS, Montague BJ, Hebert JB, Arepally A, et al. Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): Impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(2):171–8.
11. Liu J, Han L, Han X. The Effect of a Subsequent Pregnancy After Ovarian Vein Embolization in Patients with Infertility Caused by Pelvic Congestion Syndrome. *Acad Radiol [Internet]*. 2019;26(10):1373–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.12.024>
12. Kwon SH, Oh JH, Ko KR, Park HC, Huh JY. Transcatheter ovarian vein

embolization using coils for the treatment of pelvic congestion syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(4):655–61.

13. Kim HS, Malhotra AD, Rowe PC, Lee JM, Venbrux AC. Embolotherapy for pelvic congestion syndrome: Long-term results. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(2):289–97.
14. Dos Santos SJ, Holdstock JM, Harrison CC, Whiteley MS. The effect of a subsequent pregnancy after transjugular coil embolisation for pelvic vein reflux. *Phlebology*. 2017;32(1):27–33.
15. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg [Internet]*. 2011;53(5 SUPPL.):2S-48S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>
16. Taylor HC. Vascular congestion and hyperemia Part II. The clinical aspects of the congestion-fibrosis syndrome. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 1949;57(4):637–53. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(49\)90704-8](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(49)90704-8)
17. Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, Ozer S. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod*. 2001;16(5):931–9.
18. Meissner MH, Gibson K. Clinical outcome after treatment of pelvic congestion syndrome : Sense and nonsense. *Phlebology*. 2015;30:73–80.
19. Brien MTO, Gillespie DL, River F. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg [Internet]*. (Fig 1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.05.007>
20. Incidence KD, Belenky A, Bartal G, Atar E, Bachar GN. Ovarian Varices in Healthy Female. 2002;(September):625–7.
21. Rozenblit AM, Ricci ZJ, Tuvia J, Amis J. Incompetent and dilated ovarian veins: A common CT finding in asymptomatic parous women. *Am J Roentgenol*. 2001;176(1):119–22.
22. Mahmoud O, Vikatmaa P, Aho P, Halmesmäki K, Albäck A, Rahkola-Soisalo P, et al. Efficacy of endovascular treatment for pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord [Internet]*. 2016;4(3):355–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.01.002>
23. S VM, Pk I. A Contribution to the Problem of the Inheritance of Primary Varicose Veins. 1974;235:225–35.
24. Mashiah A, Berman V, Thole HH, Rose SS, Pasik S, Schwarz H. Estrogen and progesterone receptors in normal and varicose saphenous veins. 1999;7(3):327–31.

25. Malgor RD, Adrahtas D, Spentzouris G, Gasparis AP, Tassiopoulos AK, Labropoulos N. The role of duplex ultrasound in the workup of pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2014;2(1):34–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.06.004>
26. Leiber LM, Thouveny F, Bouvier A, Labriffe M, Berthier E, Aubé C, et al. MRI and venographic aspects of pelvic venous insufficiency. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2014;95(11):1091–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2014.01.012>
27. Mousa AY, AbuRahma AF. May - Thurner syndrome: Update and review. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2013;27(7):984–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.05.001>
28. Beard RW, Reginald PW, Pearce S. Clinical Algorithm Pelvic pain in women. *Br Med J*. 1986;293(November):1160–2.
29. Edwards RD, Robertson IR, MacLean AB, Hemingway AP. Case report: Pelvic pain syndrome-successful treatment of a case by ovarian vein embolization. *Clin Radiol*. 1993;47(6):429–31.
30. Borghi C, Dell’Atti L. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):291–301.
31. Marsh P, Holdstock J, Harrison C, Smith C, Price BA, Whiteley MS. Pelvic vein reflux in female patients with varicose veins: Comparison of incidence between a specialist private vein clinic and the vascular department of a National Health Service district general hospital. *Phlebology*. 2009;24(3):108–13.
32. Coleridge Smith P. The outcome of treatment for pelvic congestion syndrome. *Phlebology*. 2012;27(SUPPL. 1):74–7.
33. Chung MH, Huh CY. Comparison of treatments for pelvic congestion syndrome. Vol. 201, *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2003. p. 131–8.
34. Phillips D, Deipolyi AR, Hesketh RL, Midia M. Pelvic Congestion Syndrome : Etiology of Pain , Diagnosis , and Clinical Management. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 25(5):725–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.030>
35. Nasser F, Cavalcante RN, Affonso BB, Messina ML, Carnevale FC, De Gregorio MA. Safety, efficacy, and prognostic factors in endovascular treatment of pelvic congestion syndrome. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2014;125(1):65–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.10.008>
36. Maleux G, Stockx L, Wilms G, Marchal G. Ovarian vein embolization for the treatment of pelvic congestion syndrome: Long-term technical and clinical results. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11(7):859–64.
37. Yamasaki W, Kakizawa H, Ishikawa M, Date S, Tatsugami F, Terada H, et al. Migration to the pulmonary artery of nine metallic coils placed in the internal iliac vein for treatment of giant rectal varices. *Acta Radiol Short Reports*. 2012;1(6):1–

4.

38. Laborda A, Medrano J, De Blas I, Urtiaga I, Carnevale FC, De Gregorio MA. Endovascular treatment of pelvic congestion syndrome: Visual analog scale (VAS) Long-term follow-up clinical evaluation in 202 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(4):1006–14.
39. R-Project. Index @ [Www.R-Project.Org](http://www.r-project.org) [Internet]. 2018. Available from: <http://www.r-project.org/>
40. Abd Elkhalek YI, Bassiouny AMMF. Trans-catheter ovarian vein coiling in management of symptomatic females having chronic pelvic congestion. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2018;49(3):815–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejnm.2018.03.010>
41. Gandini R, Chiocchi M, Konda D, Pampana E, Fabiano S, Simonetti G. 17Transcatheter foam sclerotherapy of symptomatic female varicocele with sodium-tetradecyl-sulfate foam. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(4):778–84.
42. Hocquet A, Le Bras Y, Balian E, Bouzgarrou M, Meyer M, Rigou G, et al. Evaluation of the efficacy of endovascular treatment of pelvic congestion syndrome. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2014;95(3):301–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2013.09.011>
43. Siqueira FM, Monsignore LM, Rosa-e-Silva JC, Poli-Neto OB, de Castro-Afonso LH, Nakiri GS, et al. 01Evaluation of embolization for periuterine varices involving chronic pelvic pain secondary to pelvic congestion syndrome. *Clinics*. 2016;71(12):703–8.
44. Meneses L, Fava M, Diaz P, Andía M, Tejos C, Irrarrazabal P, et al. Embolization of incompetent pelvic veins for the treatment of recurrent varicose veins in lower limbs and pelvic congestion syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(1):128–32.
45. Pyra K, Woźniak S, Roman T, Czuczwar P, Trojanowska A, Jargiełło T, et al. 04Evaluation of effectiveness of endovascular embolisation for the treatment of pelvic congestion syndrome - preliminary study. *Ginekol Pol*. 2015;86(5):346–51.
46. Ascitutto G, Ascitutto KC, Mumme A, Geier B. Pelvic Venous Incompetence: Reflux Patterns and Treatment Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2009;38(3):381–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.05.023>
47. Guirola JA, Sánchez-Ballestin M, Sierre S, Lahuerta C, Mayoral V, De Gregorio MA. A Randomized Trial of Endovascular Embolization Treatment in Pelvic Congestion Syndrome: Fibered Platinum Coils versus Vascular Plugs with 1-Year Clinical Outcomes. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(1):45–53.
48. De Gregorio MA, Guirola JA, Alvarez-Arranz E, Sánchez-Ballestin M, Urbano J, Sierre S. Pelvic Venous Disorders in Women due to Pelvic Varices: Treatment by Embolization: Experience in 520 Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2020;31(10):1560–

9.

49. Pyra K, Woźniak S, Drelich-Zbroja A, Wolski A, Jargięto T. Evaluation of Effectiveness of Embolization in Pelvic Congestion Syndrome with the New Vascular Occlusion Device (ArtVentive EOS™): Preliminary Results. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(8):1122–7.
50. Creton D, Hennequin L, Kohler F, Allaert FA. Embolisation of Symptomatic Pelvic Veins in Women Presenting with Non-saphenous Varicose Veins of Pelvic Origin - Three-year Follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34(1):112–7.
51. Thors A, Haurani MJ, Gregio TK, Go MR. Endovascular intervention for pelvic congestion syndrome is justified for chronic pelvic pain relief and patient satisfaction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2014;2(3):268–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.12.002>
52. Richardson GD, Driver B. Ovarian vein ablation: Coils or surgery? *Phlebology*. 2006;21(1):16–23.
53. Tropeano G, Di Stasi C, Amoroso S, Cina A, Scambia G. Ovarian vein incompetence: a potential cause of chronic pelvic pain in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139(2):215–21.
54. Sung YT, Wu JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. *Behav Res Methods*. 2018;50(4):1694–715.
55. Reed MD, Van Nostran W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: A plea for uniformity. *J Clin Pharmacol*. 2014;54(3):241–4.
56. Daniels JP, Champaneria R, Shah L, Gupta JK, Birch J, Moss JG. Effectiveness of Embolization or Sclerotherapy of Pelvic Veins for Reducing Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2016;27(10):1478-1486.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.04.016>
57. Sutanto SA, Tan M, Onida S, Davies AH. A systematic review on isolated coil embolization for pelvic venous reflux. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2022;10(1):224-232.e9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.07.006>
58. Pearce S. The concept of psychogenic pain: A psychological investigation of women with pelvic pain. *Curr Psychol*. 1987;6(3):219–28.
59. Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, Ozer S. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod*. 2001;16(5):931–9.
60. Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg*. 2006;43(2):327–34.
61. Kies DD, Kim HS. Pelvic congestion syndrome: A review of current diagnostic and

minimally invasive treatment modalities. *Phlebology*. 2012;27(SUPPL. 1):52–7.

62. Rabe E, Pannier F. Embolization is not essential in the treatment of leg varices due to pelvic venous insufficiency. *Phlebology*. 2015;30:86–8.
63. Tu FF, Hahn D, Steege JF. Pelvic congestion syndrome-associated pelvic pain: A systematic review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(5):332–40.
64. Beard RW, Kennedy RG, Stones KFGRW, Rogers V, Reginald PW, Anderson M. Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. 1991;(October):988–92.
65. Tarazov P, Prozorovskij K, Rumiantseva S. Pregnancy after embolization of an ovarian varicocele associated with infertility: Report of two cases. *Diagnostic Interv Radiol*. 2011;17(2):174–6.

ANEXO A

Bases de dados e combinações de termos

Banco de Dados	Combinações	Número de artigos encontrados
Pubmed	("pelvis"[MeSH Terms] OR "pelvis"[All Fields] OR "pelvic"[All Fields]) AND Congestion[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND ("veins"[MeSH Terms] OR "veins"[All Fields] OR "vein"[All Fields]) AND ("embolization, therapeutic"[MeSH Terms] OR "embolization"[All Fields] AND "therapeutic"[All Fields]) OR "therapeutic embolization"[All Fields] OR "embolization"[All Fields] AND Chronic[All Fields] AND ("pelvic pain"[MeSH Terms] OR "pelvic pain"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "pelvic pain"[All Fields])	233
ScienceDirect:	("pelvic congestion syndrome" OR "pelvic vein" OR "vein congestion" OR "varicose vein") AND ("Pelvic Pain" OR "Chronic Pelvic Pain") AND (Embolization)	399
BVS (LILACS)	(pelvic congestion syndrome) OR (pelvic vein) OR (vein congestion) AND (Pelvic Pain) OR (Chronic Pelvic Pain) AND (Embolization)	63
COCHRANE	"Pelvic Congestive Syndrome" OR "Pelvic Vein" OR "Vein Congestion" AND "Pelvic Pain" OR "Chronic Pelvic Pain" AND Embolization	46
DIMENSIONS	"pelvic congestion syndrome" OR "pelvic vein" OR "vein congestion" AND "Pelvic Pain" OR "Chronic Pelvic Pain" AND Embolization	78
CINAHL (EBSCOhost)	("pelvic congestion syndrome" OR "pelvic vein" OR "vein congestion" OR "varicose vein") AND ("Pelvic Pain" OR "Chronic Pelvic Pain") AND (Embolization)	286

ANEXO B

ROB-2 (Risk-of-bias Tool for Randomized Trials)

Título do Estudo	Geração de sequência aleatória	Ocultação de Alocação	Cegamento de participantes	Cegamento da avaliação dos dados	Dados incompletos	Seleção de Dados reportados	Outros viéses
Comparison of treatments for pelvic congestive syndrome	Não claro	Não claro	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco
A Randomized Trial of Endovascular Embolization Treatment in Pelvic Congestion Syndrome: Fibered Platinum Coils versus Vascular Plugs with 1-Year Clinical Outcomes	Baixo Risco	Não claro	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco

ANEXO C
ROBINS-1 (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions)

	Siqueira, 2016	Hocquelet, 2014	Kim, 2006	Aciutto, 2009	Pyra, 2015	Tropeano, 2008	Richardson, 2006	Gandini, 2008	Elkhalek, 2018	Pyra, 2016	Meneses, 2013	Thors, 2014	Creton, 2007	Laborda, 2013	Nasser, 2014	Gregório, 2020	Venbroux, 2002
1.1 Existe algum potencial para efeito de confusão da intervenção desse estudo?	N	N	N	N	N	N	S	N	S	S	S	S	S	N	N	N	S
Se N/PN para 1.1: O estudo pode ser considerado com baixo risco de viés de confusão e sem outra questão que precisa ser considerada	NA	NA	NA	NA	NA	PN	PS	PN	PS	PS	PS	PS	PS	N	N	N	S

<p>Se <u>S/PS</u> para 1.1: Determine se há a necessidade de avaliar uma confusão variável no tempo:</p>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	N	NA	N	N	N	N	N	NA	NA	NA	N
<p>1.2 A análise foi baseada na divisão do tempo de acompanhamento dos participantes de acordo com a intervenção recebida? Se <u>N/PN</u>, responda as perguntas relacionadas à linha de base de confusão (1.4 a 1.6) Se <u>S/PS</u>, vá para a pergunta 1.3</p>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

<p>1.3. As descontinuações ou trocas de intervenção provavelmente estão relacionadas a fatores prognósticos para o resultado? Se <u>N/PN</u>, responda as perguntas relacionadas à linha de base de confusão (1.4 a 1.6) Se <u>S/PS</u>, responda as perguntas relacionadas a linha de base e variável no tempo de confusão (1.7 e 1.8)</p>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<p>1.4. Os autores usaram um método de análise apropriado</p>	PS	S	S	S	S	PS	PN	PS	PS	PS	PS	PS	PN	PS	PS	PS	PS	PS

que controlasse todos os domínios de confusão importantes?																	
1.5. Se S/PS para 1.4: Os domínios de confusão que foram controlados foram medidos de forma válida e confiável pelas variáveis disponíveis neste estudo?	S	S	S	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	S	PS	PS	S	S	S	N
1.6. Os autores controlaram quaisquer variáveis pós-intervenção que poderiam ter sido afetadas pela intervenção?	N	N	PN	N	N	N	NA	N	N	N	S	NA	NA	N	N	N	N
1.7. Os autores usaram um método de análise apropriado	S	S	S	S	N	S	PN	NA	S	S	S	PN	PS	PS	PS	PS	N

observadas após o início da intervenção? Se N/PN para 2.1: vá para 2.4																	
2.2. Se <u>S/PS</u> para 2.1: As variáveis pós-intervenção que influenciaram a seleção provavelmente e estariam associadas à intervenção?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2.3 Se <u>S/PS</u> para 2.2: As variáveis pós-intervenção que influenciaram a seleção provavelmente e foram influenciadas pelo resultado ou uma causa do resultado?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2.4. O início do acompanhamento e o início	PN	PN	PN	PN	PS	NA	N	NA	PS	PS	S	NA	S	S	S	S	S

e afetaram o resultado?																	
4.3. As co-intervenções importantes foram equilibradas entre os grupos de intervenção?	NA	NA	NA	NA	NA	PS	NA	NA	NA	NA	S	PN	PN	NA	NA	NA	NA
4.4. A intervenção foi implementada com sucesso para a maioria dos participantes?	S	S	S	PN	S	S	NA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
4.5. Os participantes do estudo aderiram ao regime de intervenção atribuído?	S	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	PS	PS	S	S	S	S	S	S	S
4.6. Se <u>N/PN</u> para 4.3, 4.4 ou 4.5: Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o	NA	NA	NA	PS	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	S	S	S	S	S	S

efeito de iniciar e aderir à intervenção?																		
Risco de julgamento de viés	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	MODE RADO	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	SÉRIO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO
5.1 Os dados de resultados estavam disponíveis para todos ou quase todos os participantes?	S	S	S	S	S	S	PS	S	S	PS	S	N	S	S	S	S	S	S
5.2 Os participantes foram excluídos devido à falta de dados sobre o status da intervenção?	N	N	PN	N	N	S	S	N	NA	NA	N	N	N	N	N	S	S	NA
5.3 Os participantes foram excluídos por falta de dados em outras variáveis necessárias	N	N	PN	N	N	S	NA	N	NA	NA	N	S	S	N	N	N	N	N

para a análise?																		
5.4 Se <u>PN/N</u> for 5.1, ou <u>S/PS</u> for 5.2 ou 5.3: A proporção de participantes e as razões para a falta de dados são semelhantes entre as intervenções?	NA	NA	NA	NA	NA	S	S	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	S	S	NA
5.5 Se <u>PN/N</u> para 5.1, ou <u>S/PS</u> para 5.2 ou 5.3: Há evidências de que os resultados foram robustos à presença de dados ausentes?	NA	NA	NA	NA	NA	N	PS	NA	NA	NA	NA	N	S	NA	S	S	NA	
Risco de julgamento de viés	BAIXO	BAIXO	MODERADO	BAIXO	BAIXO	MODERADO	MODERADO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	SÉRIO	MODERADO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	
6.1 A medida de resultado pode ter sido influenciada pelo	S	S	S	S	S	N	N	PN	PN	PN	PS	PS	PS	S	S	S	S	

É provável que a estimativa de efeito relatada seja selecionada, com base nos resultados, de:																	
7.1. ... medições de resultados múltiplos dentro do domínio do resultado	N	N	N	N	N	N	PN	N	PN	N	N	N	N	N	N	N	N
7.2 ... múltiplas análises da relação intervenção-resultado?	N	N	PN	PS	N	N	N	PN	PN	PN	N	N	N	S	S	S	S
7.3 ... diferentes subgrupos?	N	N	PN	PS	N	PN	PN	PN	PN	PN	N	N	N	S	S	S	S
Risco de julgamento de viés	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	MODE RADO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	MODE RADO	MODE RADO	MODE RADO
Classificação de Viés Geral	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	MODE RADO	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	BAIXO	MODE RADO	MODE RADO	MODE RADO	BAIXO	BAIXO	BAIXO

Anexo 3: ROBINS I. N: Não. S: Sim. PN: Provavelmente não. PS: Provavelmente Sim. NA: Não aplicável.

