



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

MARIANA PATELLI JULIANI DE SOUZA LIMA

FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES DA MIOMECTOMIA POR  
HISTEROSCOPIA

*FACTORS ASSOCIATED WITH HYSTEROSCOPIC MYOMECTOMY  
COMPLICATIONS*

CAMPINAS

2018

MARIANA PATELLI JULIANI DE SOUZA LIMA

FATORES ASSOCIADOS ÀS COMPLICAÇÕES DA MIOMECTOMIA POR  
HISTEROSCOPIA

*FACTORS ASSOCIATED WITH HYSTEROSCOPIC MYOMECTOMY  
COMPLICATIONS*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do Título de Mestra em Ciências da Saúde, área de concentração em Fisiopatologia Ginecológica

*Dissertation submitted to the Department of Post-Graduate Studies in Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas to obtain the title of Master on Health Sciences, area of Gynecology Pathophysiology*

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO  
COORIENTADORA: PROFA. DRA. LUCIA HELENA SIMÕES DA COSTA PAIVA

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA  
MARIANA PATELLI JULIANI DE SOUZA LIMA,  
ORIENTADA PELO PROF. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO.

CAMPINAS

2018

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s):** Não se aplica.

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9873-2503>

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

L628F Lima, Mariana Patelli Juliani de Souza, 1978-  
Fatores associados às complicações da miomectomia por histeroscopia /  
Mariana Patelli Juliani de Souza Lima. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Luiz Francisco Cintra Baccaro.

Coorientador: Lucia Helena Simões da Costa Paiva.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Miomectomia uterina. 2. Leiomioma. 3. Mioma. 4. Hemorragia uterina. 5. Complicações intraoperatórias. I. Baccaro, Luiz Francisco Cintra, 1980-. II. Costa-Paiva, Lucia. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Factors associated with hysteroscopic myomectomy complications

**Palavras-chave em inglês:**

Uterine myomectomy

Leiomyoma

Myoma

Uterine hemorrhage

Intraoperative complications

**Área de concentração:** Fisiopatologia Ginecológica

**Titulação:** Mestra em Ciências da Saúde

**Banca examinadora:**

Luiz Francisco Cintra Baccaro [Orientador]

Luiz Gustavo de Oliveira Brito

José Maria Soares Júnior

**Data de defesa:** 30-07-2018

**Programa de Pós-Graduação:** Tocoginecologia

---

**BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

**MARIANA PATELLI JULIANI DE SOUZA LIMA**

---

**ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO**

**CO-ORIENTADORA: PROFA. DRA. LUCIA HELENA SIMÕES DA COSTA PAIVA**

---

---

**MEMBROS:**

**1. PROF. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO**

**2. PROF. DR. JOSÉ MARIA SOARES JÚNIOR**

**3. PROF. DR. LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO**

---

Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno

---

**DATA DA DEFESA: 30/07/2018**

## **DEDICATÓRIA**

Ao meu amado companheiro Fabiano, por participar e apoiar minhas escolhas.

Aos meus pais, José e Maria, pelo incentivo e compreensão. O começo de tudo!

Às minha queridas amigas, Elen e Maíra, por estarem sempre por perto, apesar das distâncias físicas!

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Luiz Francisco, por ter me orientado durante este trabalho. Sempre solícito e objetivo, em todos os momentos.

À Professora Lúcia Costa Paiva, por me ajudar a elaborar o projeto de pesquisa, com sugestões e discussões sempre esclarecedoras.

Aos professores das disciplinas da pós-graduação, que muito contribuíram com a minha formação.

Ao Helymar Machado, pela realização da análise estatística do estudo.

Aos funcionários do SAME – Pesquisa do CAISM, por toda ajuda e paciência na fase da coleta dos dados.

À toda equipe da Astec.

## RESUMO

**Introdução:** Os leiomiomas uterinos são nódulos benignos compostos por músculo liso e tecido conectivo em diferentes proporções. São os tumores pélvicos mais frequentes nas mulheres, podendo causar sangramento uterino aumentado, infertilidade, dor, aumento do volume abdominal, sintomas de compressão vesical e intestinal. A miomectomia por histeroscopia é o tratamento de escolha para os miomas submucosos, porém alguns fatores podem influenciar o sucesso da cirurgia. **Objetivo:** descrever a prevalência de complicações e os fatores associados em mulheres submetidas a miomectomia por histeroscopia. **Métodos:** estudo de corte transversal com mulheres submetidas a histeroscopia para exérese de miomas submucosos no período de 01/2000 a 07/2017. As variáveis dependentes foram a miomectomia completa realizada em um tempo cirúrgico único e a presença de complicações precoces relacionadas ao procedimento. Essas complicações foram definidas como a presença de qualquer uma das seguintes condições: sangramento excessivo durante o procedimento, perfuração uterina, falso pertuito, intoxicação hídrica, necessidade de transfusão sanguínea, infecção pós-operatória e necessidade de laparotomia para tratamento da complicação na mesma internação. As variáveis independentes foram as características clínicas e sociodemográficas. As análises estatísticas das variáveis contínuas foram expressas em média, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo. As variáveis categóricas foram expressas em frequências relativas. Foram usados também o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher e o teste de Mann-Whitney. Para a análise multivariada foi construído modelo de regressão de Cox múltipla. **Resultados:** analisamos 338 mulheres que foram submetidas a miomectomia histeroscópica. Em 89,05% dos casos o mioma a ser tratado era único. Quanto à classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), a maioria era grau 0 (66,96%), seguidos pelos graus 1 (20,54%) e 2 (12,50%). As miomectomias foram completas em 63,31% das mulheres, sendo que os fatores independentemente associados à miomectomia completa foram o diâmetro do maior mioma (Razão de Prevalência [RP] 0,97; 95% intervalo de confiança [IC] 0,96-0,98) e a classificação FIGO grau 0 (RP 2,04; 95% IC 1,18 – 3,52). Foram observadas complicações precoces em 13,01% dos procedimentos (4,44% apresentaram sangramento excessivo, 4,14% perfuração uterina, 2,66% falso pertuito, 1,78% intoxicação hídrica, 0,59% laparotomia exploradora e 0,3% infecção pós-operatória). O único fator independentemente associado à ocorrência de complicações precoces foi a realização de miomectomia incompleta (RP 2,77; 95% IC 1,43 – 5,38). **Conclusão:** o mioma não pôde ser removido completamente em 37% das mulheres. Em aproximadamente uma em cada dez houve ao menos uma

complicação precoce. O principal fator associado à ocorrência de complicações na miomectomia histeroscópica é o próprio mioma. Mulheres com nódulos de grandes dimensões e com alto grau de penetração miometrial têm maior chance de miomectomia incompleta e complicações precoces do procedimento.

**Palavras-chave:** Miomectomia Uterina; Leiomioma; Mioma; Hemorragia Uterina; Complicações Intraoperatórias.



## ABSTRACT

**Introduction:** uterine leiomyomas are benign nodules composed of smooth muscle and connective tissue in different proportions. They are the most common pelvic tumors in women and may cause increased uterine bleeding, infertility, pain, increased abdominal volume, symptoms of bladder and intestinal compression. Hysteroscopic myomectomy is the treatment of choice for submucosal leiomyomas, but some factors may influence the success of surgery.

**Objectives:** to describe the prevalence of complications and to evaluate associated factors in women undergoing hysteroscopic myomectomy. **Methods:** a cross-sectional study of women with submucosal myomas undergoing hysteroscopic myomectomy from 01/2000 to 07/2017.

The dependent variables were complete myomectomy performed in a single hysteroscopic procedure and presence of early complications related to the procedure. These complications were defined as the presence of any of the following conditions: abnormal bleeding during the procedure, uterine perforation, false route, fluid overload, need for blood transfusion, postoperative infection, and need for laparotomy to treat the complication in the same hospitalization. The independent variables were clinical and demographic characteristics. Statistical analysis of continuous variables was expressed as mean, standard deviation, median, minimum, and maximum. Categorical variables were expressed in relative frequencies. The chi-square or Fisher's exact test and Mann-Whitney test were also performed. Multiple Cox regression model was constructed for the multivariate analysis. **Results:** we identified 338 women who underwent hysteroscopic myomectomy. In 89.05% of the cases, a single fibroid required to be treated, with classification types 0 (66.96%), 1 (20.54%), and 2 (12.50%) of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). The myomectomies were complete in 63.31%. The factors independently associated with complete myomectomy were the diameter of the largest fibroid (Prevalence Rate [PR] 0.97; 95% confidence interval [CI] 0.96 - 0.98) and fibroid FIGO 0 (PR 2.04; 95% CI 1.18 - 3.52). We had early complications in 13.01% of the hysteroscopic procedures (4.44% had excessive bleeding, 4.14% uterine perforation, 2.66% false route, 1.78% fluid overload, 0.59% exploratory laparotomy, and 0.3% postoperative infection). The only independent factor associated with the occurrence of early complications was incomplete myomectomy (PR 2.77; 95% CI 1.43-5.38). **Conclusions:** myoma could not be completely removed in 37% of women. In about one in ten there was at least one early complication. The main factor associated with the occurrence of complications in hysteroscopic myomectomy is the myoma itself. Women with large fibroids and with a high

degree of myometrial penetration have a greater chance of incomplete myomectomy and early complications in the procedure.

**Keywords:** Uterine Myomectomy; Leiomyoma; Myoma; Uterine Hemorrhage; Intraoperative Complications.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	12
2. OBJETIVOS.....	18
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	19
Desenho do estudo .....	19
Tamanho da amostra .....	19
Seleção dos sujeitos .....	19
Critérios de inclusão .....	20
Critérios de exclusão.....	20
Instrumentos para coleta de dados .....	20
Coleta de dados .....	20
Variáveis dependentes .....	20
Variáveis independentes .....	21
Processamento e análise dos dados.....	23
Aspectos éticos .....	23
4. RESULTADOS .....	24
5. DISCUSSÃO GERAL .....	48
6. CONCLUSÃO .....	51
7. REFERÊNCIAS .....	52
8. ANEXOS.....	55
ANEXO 1 – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS .....	55
ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO .....	58
ANEXO 3 – APROVAÇÃO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA .....	66

## 1. INTRODUÇÃO

Leiomiomas uterinos, também chamados de fibromas ou miomas uterinos, são tumores benignos originados de uma única célula muscular lisa (monoclonais) no miométrio. São compostos por células musculares lisas permeadas por grande quantidade de matriz extracelular (1, 2). É o volume da matriz extracelular o responsável pelo aumento do volume do mioma durante a vida da mulher. Histologicamente, quando comparadas ao tecido miometrial normal, as células musculares lisas dos leiomiomas se dispõem de maneira desordenada. Como o seu desenvolvimento e crescimento são dependentes do estrógeno e progesterona de origem ovariana, os miomas normalmente sofrem redução de tamanho após a menopausa (2, 3).

Os leiomiomas uterinos podem ser únicos ou múltiplos e sua origem é semelhante à de outros tumores. Influenciadas pelos hormônios ovarianos e placentários, as células musculares lisas uterinas sofrem ciclos de crescimento e involução durante a menacme. Esses ciclos expõem as células tronco uterinas a mutações que levam a uma maior intensidade de proliferação, maior sobrevivência e formação de matriz extracelular. Uma mutação genética em uma célula previamente normal leva ao crescimento e à proliferação de células modificadas (4).

O leiomioma uterino é o tumor benigno mais frequente no trato genital feminino, com prevalência que varia de 20 a 50% (5, 6). Entretanto, a prevalência real pode ser subestimada (4), visto que a maioria dos estudos considera apenas as mulheres com sintomas e que procuram os serviços de saúde. Nas mulheres assintomáticas, muitas vezes os miomas não são diagnosticados (4). O custo anual estimado para o tratamento dos miomas nos Estados Unidos é alto, sendo inferior apenas ao gasto anual para o tratamento do diabetes mellitus. Para essa estimativa, são contabilizados tanto os gastos diretos com cirurgia e admissão hospitalar, quanto gastos indiretos como a perda de dias de trabalho e as complicações obstétricas no futuro. O gasto anual estimado para o tratamento dos miomas é semelhante à somatória do gasto anual com o tratamento do câncer de mama, de cólon e de ovário (7).

Alguns fatores clínicos se associam a uma maior ocorrência de miomas. Mulheres negras apresentam a doença com maior frequência que mulheres brancas (5). Além disso, geralmente, os leiomiomas nas mulheres negras ocorrem em idades mais precoces, são maiores ao diagnóstico, têm sintomas mais severos e apresentam crescimento mais rápido (8). Apresentar menarca precoce, obesidade e utilizar método anticoncepcional combinado são fatores que também podem estar associados a uma maior ocorrência de miomas (8). Mulheres que apresentam alimentação balanceada, com alta ingestão de frutas e vegetais, e baixa ingesta

de gordura, teriam menor chance de desenvolvimento da doença. Além delas, mulheres com maior paridade teriam menos miomatose, em decorrência da provável eliminação de miomas incipientes na involução uterina puerperal (8).

Apesar de quase sempre serem benignos (9) e apresentarem uma baixa taxa de proliferação celular *in vivo* (2), os leiomiomas podem levar a sangramento uterino aumentado, dor pélvica e infertilidade (6) dependendo de sua localização dentro do útero; os miomas volumosos podem causar também aumento do volume abdominal e sintomas de compressão intestinal e vesical. Os miomas submucosos são aqueles que se estendem para dentro da cavidade uterina, e são os que mais interferem com a integridade endometrial, implantação e capacidade de contração do miométrio para parar o sangramento menstrual dos vasos endometriais. Mesmo os miomas submucosos pequenos podem causar sangramento aumentado e perdas gestacionais (2).

A avaliação diagnóstica dos miomas uterinos se inicia pela anamnese e exame ginecológico. O toque vaginal bi manual pode mostrar aumento do volume uterino e alteração do seu contorno. A ultrassonografia é o exame complementar de escolha, com boa relação entre custo, benefício e disponibilidade (8). A necessidade de outros exames de imagem depende dos achados clínicos e de características da mulher. Naquelas com sangramento menstrual aumentado, a histerossonografia, exame ultrassonográfico em que é infundido solução salina na cavidade uterina, pode identificar a extensão de miomas para a cavidade endometrial. A ressonância nuclear magnética com utilização de contraste paramagnético pode informar sobre a degeneração dos miomas e também sobre a relação do mioma com o endométrio e serosa: essa relação influenciará na escolha das possibilidades de tratamento com preservação uterina (8).

O tratamento para os miomas uterinos depende das características de cada mulher e do quadro clínico apresentado. Não há evidência que suporte o tratamento para miomas em mulheres assintomáticas. Para miomas que causam sintomas, o tratamento pode ser clínico, cirúrgico ou guiado por intervenção radiológica (ultrassom focado de alta intensidade ou embolização de artérias uterinas). Dentre as possibilidades de tratamento cirúrgico temos a histerectomia e a miomectomia. Para mulheres que desejam a preservação do útero e da fertilidade, podemos realizar a miomectomia, seja por via abdominal (por laparotomia ou laparoscopia) ou por histeroscopia (8). A escolha depende do tamanho e da localização do mioma (10). A histeroscopia é o tratamento de escolha para os miomas submucosos (11, 12), permitindo a recuperação rápida e com menor morbidade, melhorando a qualidade de vida de mulheres sintomáticas (13).

A histeroscopia é a visualização direta do canal cervical e da cavidade endometrial através do endoscópio, também chamada de histeroscopia diagnóstica; o endoscópio é conectado a uma fonte de luz, para adequada iluminação da cavidade e a câmera, para transmissão da imagem ao monitor de vídeo, para melhor ergonomia do procedimento (14). Acoplado o ressectoscópio, um instrumento cirúrgico composto pelo endoscópio, camisa interna e externa para permitir fluxo contínuo do meio de distensão e clara visualização da cavidade uterina, e o elemento de trabalho, que permite o uso de energia (monopolar ou bipolar), podemos também realizar procedimentos cirúrgicos, como miomectomia, polipectomia, ressecção de septo uterino, ablação endometrial, esterilização e secção de aderências (15). Antes do advento da histeroscopia, muitas das doenças listadas acima eram tratadas com cirurgias mais invasivas, com maiores riscos e custos, como a laparotomia e a histerectomia, ou eram tratadas com cirurgias menos resolutivas, como a dilatação e curetagem (14). A primeira descrição de um procedimento de histeroscopia, realizada para o tratamento de um pólipó endometrial, é datada de 1869 (16).

Em 1976 Neuwirth e Amin fizeram a primeira descrição de miomectomia de miomas submucosos, com controle por histeroscopia, relatando 5 casos. Encontraram dificuldade na distensão da cavidade (utilizaram o meio de distensão hiperviscoso, chamado de solução de Hyscon, para não haver muita perda do meio de distensão pelo colo uterino e para poder cauterizar eventuais pontos de sangramento) e na utilização do instrumental cirúrgico para retirada do material ressecado (17).

Em 1993 foi publicada a primeira classificação dos miomas uterinos em relação ao grau de penetração no miométrio (18). Os miomas foram divididos em Grau 0, quando totalmente intracavitários (pediculados), Grau 1 para miomas com componente intramural menor do que 50% e Grau 2 para miomas com componente intramural maior que 50%; essa classificação foi posteriormente adotada pela Sociedade Europeia de Endoscopia Ginecológica (ESGE) e Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). Em 2011, para tentar unificar a descrição das causas de sangramento uterino anormal, a FIGO elaborou o sistema de classificação PALM-COEIN (pólipo, adenomiose, leiomioma, malignidade e hiperplasia, distúrbios de coagulação, disfunções da ovulação, alterações endometriais, iatrogênica e não classificada) (19). Na classificação dos miomas uterinos, vários itens foram considerados, como a posição do mioma em relação ao útero (parede anterior, posterior, lateral, cervical, segmento proximal e distal), o número de miomas, o tamanho dos miomas e a classificação já existente (18).

Outra classificação dos miomas submucosos é a classificação STEPW, que não só classifica o mioma em relação ao útero, mas também identifica o grau de dificuldade da cirurgia e a chance de remoção completa do mioma, baseado em 5 parâmetros (grau de penetração no miométrio; tamanho do mioma; extensão da base do mioma em relação a parede uterina; topografia no útero: terço inferior, médio e superior; e se o mioma está na parede lateral), utilizando um sistema de pontuação: mioma com escore de 0 a 4 seria histeroscopia de baixa complexidade (grupo I); escore 5 e 6, miomectomia complexa, sugerindo considerar uso de análogo do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) ou cirurgia em dois tempos (grupo II); escore de 7 a 9, indicar outra técnica não histeroscópica (grupo III) (20-22).

A escolha da técnica cirúrgica histeroscópica depende do componente intramural do mioma (12). O fatiamento com o ressectoscópio é a técnica padrão para miomas G0; existem também outras técnicas disponíveis e efetivas para esses miomas, como a ablação com laser, o morcelador histeroscópico e a miomectomia ambulatorial, mas nenhuma delas se mostrou superior ao fatiamento. Em relação aos miomas G1 e G2, nenhuma técnica cirúrgica se mostrou superior, sendo que todas tentam transformar o componente intramural em intracavitário, para posterior ressecção, sem haver lesão do miométrio. Podemos citar a técnica da ressecção em dois tempos: após a ressecção da porção submucosa, a parte intramural do mioma seria forçada para dentro da cavidade, se transformando num mioma intracavitário e ressecado completamente num segundo tempo cirúrgico; e a técnica da alça fria, que tenta mobilizar a parte intramural sem uso de energia para dentro da cavidade, evitando lesão do miométrio; essa última com possível maior chance de ressecção em tempo único (12).

A histeroscopia é minimamente invasiva, tem rápida recuperação, é geralmente resolutive, tem menor custo quando comparada a histerectomia, mas pode cursar com complicações (23). Dentre os procedimentos que podem ser realizados por histeroscopia, a miomectomia tem uma das maiores taxas de complicação (24). As complicações da histeroscopia cirúrgica podem ser divididas em precoces e tardias (23). Dentre as complicações precoces podem ser citados o sangramento excessivo, a perfuração uterina (que pode ocorrer durante a dilatação do colo uterino, durante a introdução do ressectoscópio ou durante a ressecção com uso de energia), a infecção pós-operatória e a intoxicação hídrica, que pode ocorrer por passagem direta de fluido pelos vasos uterinos abertos na cirurgia ou pela entrada de líquido na cavidade peritoneal, seja pelas tubas uterinas ou por perfuração uterina (16). Como complicações tardias, as sinéquias uterinas e as ressecções incompletas de miomas são as mais frequentes (23). Alguns estudos relatam que complicações precoces ocorrem com uma frequência de 1,0 a 3,6% dos procedimentos (25-27) e que em aproximadamente 12% dos casos

não é possível a realização da miomectomia em um procedimento único, o que pode levar as mulheres a uma nova exposição ao risco em um procedimento subsequente, além de trazer mais gastos para o sistema de saúde (28).

Pode-se utilizar o ressectoscópio com energia monopolar ou bipolar. O meio de distensão uterino é necessário para a realização da histeroscopia para manter as paredes uterinas afastadas e permitir a visualização adequada da cavidade uterina (16). Dependendo do tipo de energia usada, pode-se utilizar meios de distensão com eletrólitos livres (soro fisiológico, energia bipolar) ou sem eletrólitos (energia monopolar). No caso do uso da energia monopolar, é importante que seja utilizado um meio de distensão que não tenha eletrólitos livres, para não haver passagem de corrente elétrica. As soluções livre de eletrólitos que podem ser usadas são glicina 1,5%, manitol 5%, dextrose 5%, sorbitol 3%, glucose 5%, manitol/sorbitol, 32% dextran 70 (Solução de Hyscon); essa última é hiperviscosa, em relação as outras (29). É recomendado o uso de bombas automatizadas para infusão do meio de distensão na cavidade uterina, para adequado controle do fluxo, da pressão de infusão e do volume infundido, pois o meio de distensão pode sair do útero pelo canal de aspiração, pelo colo uterino, pelas trompas uterinas ou pelos vasos sanguíneos miometriais (14). Esses equipamentos são usados para tentar minimizar o risco de intoxicação hídrica, a qual pode ocorrer com o uso qualquer tipo de meio de distensão. A absorção sistêmica de grandes quantidades de meio de distensão sem eletrólitos livres pode causar hiponatremia, edema pulmonar, edema cerebral e insuficiência cardíaca (29).

A perfuração uterina é uma complicação que pode impedir a finalização adequada do procedimento. Alguns autores estudaram o uso do misoprostol, prostaglandina sintética usada para preparo do colo uterino antes da histeroscopia, e concluíram que ele pode prevenir a ocorrência de perfurações (30). Outro estudo também avaliou o uso do misoprostol como método de preparo cervical, porém antes da realização de histeroscopia diagnóstica em mulheres na pós menopausa. Nesse estudo, entretanto, os autores concluíram que além do misoprostol não reduzir a intensidade da dor, não reduzir a duração do procedimento e a necessidade de dilatação cervical adicional, houve maior incidência de eventos adversos como sangramento vaginal, cólicas e diarreia entre as usuárias da medicação (31).

O uso do análogo do GnRH antes da miomectomia ainda é controverso, mas alguns autores referem a melhora da sangramento vaginal e correção da anemia antes da cirurgia, a diminuição do volume do mioma, a diminuição da espessura e da vascularização endometrial, melhora da visibilidade na cirurgia e diminuição do risco de intoxicação hídrica (11, 32). Entretanto, em recente ensaio clínico controlado e randomizado, o uso do GnRH não facilitou



a remoção completa dos miomas submucosos G2, além de ter aumentado o tempo cirúrgico. Não houve benefício no uso de GnRH em miomas G0 e G1 (33).

Conhecer os fatores associados às complicações da miomectomia por histeroscopia é importante para um adequado planejamento terapêutico. Em alguns casos selecionados, a utilização de medicações que diminuam o volume do mioma previamente à cirurgia, ou estratégias para facilitar a dilatação cervical, podem evitar a realização de procedimentos cirúrgicos múltiplos. Com o objetivo de avaliar os fatores associados à miomectomia completa em um único tempo cirúrgico, além de aspectos relacionados a uma maior frequência de complicações precoces da miomectomia histeroscópica, foi conduzido um estudo em um hospital universitário.

## **2. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GERAL**

Identificar os fatores associados à miomectomia completa e às complicações precoces do procedimento de histeroscopia cirúrgica para remoção de miomas submucosos

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever a prevalência de miomectomias completas em mulheres submetidas a histeroscopia cirúrgica para o tratamento de miomas submucosos.
- Identificar os fatores associados à miomectomia completa em mulheres submetidas a histeroscopia cirúrgica para o tratamento de miomas submucosos.
- Descrever a prevalência de complicações precoces relacionadas ao procedimento de histeroscopia cirúrgica para o tratamento de miomas submucosos.
- Identificar os fatores associados à ocorrência de complicações precoces após o procedimento de histeroscopia cirúrgica para o tratamento de miomas submucosos.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo de corte transversal, com coleta retrospectiva de dados no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti CAISM/UNICAMP.

#### **Tamanho da amostra**

Para o cálculo do tamanho amostral utilizamos a taxa de prevalência de complicações em miomectomias histeroscópicas encontrada no estudo de Propst e colaboradores (25) que foi de 14%. Considerando um erro amostral de 5% e um nível de significância de 5%, a amostra deveria ser constituída por no mínimo 186 mulheres.

#### **Seleção dos sujeitos**

Foram incluídas todas as mulheres que realizaram histeroscopia cirúrgica para o tratamento de mioma uterino no período de 03/01/2000 a 31/07/2017. Através de uma lista fornecida pelo Serviço de Estatística Hospitalar foram identificados 4826 procedimentos de histeroscopia realizados entre o período de 03/01/2000 e 28/06/2016. No mesmo período, foram identificadas 1212 internações hospitalares com CID correspondente a mioma uterino (D25.0; D25.1; D25.9). Ao realizarmos o cruzamento dos dados, observamos que 227 procedimentos de histeroscopia cirúrgica foram realizados para tratamento de mioma. Posteriormente, através da utilização do sistema informatizado do hospital, foram revisadas as escalas de cirurgias realizadas entre 01/08/2012 (data do início do uso do sistema informatizado) e 31/07/2017, sendo identificados mais 275 procedimentos histeroscópicos em que constava CID de mioma à internação ou alta hospitalar e que não constavam na listagem inicial. Após avaliação detalhada dos prontuários médicos, 84 procedimentos foram excluídos da análise por não se tratarem de histeroscopias cirúrgicas para tratamento de miomas, restando um total de 418 procedimentos histeroscópicos. Para mulheres que realizaram mais de um procedimento, foi incluído na análise apenas o primeiro procedimento realizado no hospital. Com isso, a amostra final foi constituída por 338 mulheres.

### **Crêterios de inclusão**

- Mulheres submetidas a histeroscopia cirúrgica para tratamento de miomas submucosos entre 03/01/2000 e 31/07/2017 no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti CAISM/UNICAMP.

### **Crêterios de exclusão**

- Procedimentos de histeroscopia cirúrgica não realizados para tratamento de miomas submucosos.

### **Instrumentos para coleta de dados**

O instrumento utilizado para a coleta de dados foi uma ficha elaborada para anota o dos dados contidos nos prontuários médicos correspondentes às variáveis descritas no protocolo de pesquisa (ANEXO 1).

### **Coleta de dados**

A coleta de dados foi realizada no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti CAISM/UNICAMP. A pesquisadora responsável pela pesquisa solicitou os prontuários médicos referentes aos registros hospitalares contidos na lista fornecida pelo Serviço de Estatística Hospitalar e, após análise criteriosa, preencheu a ficha de coleta de dados.

### **Variáveis dependentes**

- **Miomectomia completa em procedimento histeroscópico único:** exérese da tumora o em toda sua extensão através de um único procedimento histeroscópico; classificado como variável qualitativa nominal (sim/não)
- **Complica o precoce relacionada ao procedimento histeroscópico:** presença de qualquer uma das seguintes condi es: sangramento excessivo durante o procedimento, perfura o uterina, falso pertuito, intoxica o hídrica, necessidade de transfusão sang nea, infec o p s-operatória e necessidade de laparotomia para tratamento da complica o na mesma internac o; classificado como variável qualitativa nominal (sim/não).

## Variáveis independentes

- **Diâmetro do mioma:** maior diâmetro do mioma, visualizado e medido pela histeroscopia diagnóstica prévia ou pela ecografia; classificado como variável quantitativa contínua, aferido em centímetros (cm).
- **Localização do mioma:** localização do mioma na cavidade uterina, como consta no laudo da histeroscopia; classificado como variável qualitativa nominal (parede anterior / parede posterior / parede lateral / cervical).
- **Classificação do mioma:** grau de classificação da Sociedade Europeia de Endoscopia Ginecológica e Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) (18, 34), baseando-se no componente miometrial, realizada por histeroscopia diagnóstica prévia à histeroscopia para miomectomia, ou por exame de ultrassonografia caso não haja histeroscopia diagnóstica prévia; classificado como variável qualitativa ordinal (0 / 1 / 2).
- **Número de miomas:** número de miomas submucosos presentes, conforme consta no laudo da histeroscopia; classificado como variável quantitativa discreta.
- **Duração do procedimento:** tempo decorrido do início da histeroscopia (da introdução do ressectoscópio pelo orifício interno do colo uterino) até o final do procedimento (retirada do ressectoscópio); classificado como variável quantitativa contínua, aferido em minutos.
- **Volume da solução utilizada:** volume utilizado de solução, conforme consta no prontuário médico; classificado como variável quantitativa contínua, aferido em mililitros (mL).
- **Idade da mulher:** tempo de vida decorrido desde o nascimento até a data da internação para histeroscopia; classificado como variável quantitativa contínua, aferida em anos.
- **Cor da pele:** cor da pele da mulher, classificado como variável qualitativa nominal (branca, parda, preta).
- **Número de gestações anteriores:** número total de vezes em que a mulher ficou grávida; classificado como variável quantitativa discreta.
- **Número de partos vaginais anteriores:** número de partos vaginais que a mulher teve durante a vida; classificado como variável quantitativa discreta.
- **Número de partos cesárea anteriores:** número de partos cesárea que a mulher teve durante a vida; classificado como variável quantitativa discreta

- **Número de abortos anteriores:** número de abortos que a mulher teve durante a vida; classificado como variável quantitativa discreta
- **Estado menopausal:** situação em que a mulher se encontra em relação a menopausa; classificado como variável qualitativa nominal (pré-menopausa/pós-menopausa).
- **Uso de terapia hormonal:** uso de terapia hormonal para tratar os sintomas da menopausa por pelo menos 6 meses consecutivos; classificado como variável qualitativa nominal (sim/não).
- **Uso de medicação análoga ao GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) pré-operatório:** uso de hormônio análogo ao GnRH por pelo menos 3 meses consecutivos; classificado como variável qualitativa nominal (sim/não).
- **Uso de anticoncepcional hormonal combinado:** uso de anticoncepcional hormonal combinado de estrógeno e progesterona, por via oral, injetável, transdérmica ou vaginal por pelo menos 6 meses consecutivos; classificado como variável qualitativa nominal (sim/não).
- **Uso de anticoncepcional hormonal de progesterona isolada:** uso de anticoncepcional hormonal de progesterona isolada, por via oral, injetável ou implante subdérmico por pelo menos 6 meses consecutivos; classificado como variável qualitativa nominal (sim/não).
- **Uso de misoprostol para preparo do colo uterino:** uso de misoprostol para preparo do colo uterino previamente a cirurgia (sim/não).
- **Índice de massa corpórea:** índice para avaliação de obesidade, calculado pelo pesquisador: através da fórmula: peso em quilogramas dividido pelo quadrado da estatura em metros; classificado como variável quantitativa contínua, expresso em Kg/m<sup>2</sup>.
- **Presença de multimorbidades:** presença de duas ou mais doenças crônicas como diabetes e hipertensão; classificado como variável qualitativa nominal (sim/não).
- **Indicação cirúrgica:** qual a indicação da histeroscopia cirúrgica; classificado como variável qualitativa nominal (sangramento uterino anormal / infertilidade / dor pélvica / achado de exame de rotina).
- **Presença de laceração no colo uterino:** ocorrência de laceração no colo do útero; classificado como variável qualitativa nominal (presente / ausente).
- **Resultado do exame anatomopatológico:** resultado do exame anatomopatológico, conforme consta no prontuário médico; classificado como variável qualitativa nominal conforme laudo do exame.

## **Processamento e análise dos dados**

Após a coleta dos dados, as fichas foram revisadas manualmente, para verificar a consistência do seu preenchimento. A seguir os dados foram digitados em banco de dados construído com o software Excel, gerando-se o arquivo final que foi utilizado para análise. Os dados foram armazenados com cópia em local seguro.

Para análise dos dados, primeiramente realizou-se a análise estatística descritiva. As variáveis contínuas foram expressas em média, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo. As variáveis categóricas foram expressas em frequências relativas. Posteriormente, foram realizadas análises bivariadas para verificar a associação entre as variáveis dependentes “miomectomia completa em apenas um tempo cirúrgico” e “presença de complicação relacionada ao procedimento” e as variáveis independentes. Para as variáveis independentes categóricas foram realizados o teste de qui-quadrado ou exato de Fisher; para as contínuas foi realizado o Teste de Mann-Whitney. Em seguida, foram construídos dois modelos de análise por regressão de Cox múltipla com critério de seleção de variáveis “stepwise”. O nível de significância foi assumido em 5%. Foi utilizado o programa computacional "The Statistical Analysis System for Windows" versão 9.2 (SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA) (35-39).

## **Aspectos éticos**

Este projeto de pesquisa cumpriu as normas de pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Foram respeitados os princípios éticos promulgados pela Declaração de Helsinque (2013) e foram seguidas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos contidas na resolução 466/12 do Ministério da Saúde do Brasil.

Para assegurar a confidencialidade, os pesquisadores mantêm o registro e a segurança das informações em local seguro. Como a pesquisa envolveu somente a revisão de dados do prontuário, não implicando nenhuma intervenção, e como para a extração dos dados não foi necessária a identificação das mulheres, não foi necessário termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do CAISM/UNICAMP e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP sob o número CAAE: 61606216.1.0000.5404

## 4. RESULTADOS

### **Factors associated with hysteroscopic myomectomy complications**

**Mariana Patelli Juliani de Souza Lima, MD**

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas (UNICAMP)  
Campinas-SP, Brazil

**Luiz Francisco Baccaro, MD, PhD**

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas (UNICAMP)  
Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária Zeferino Vaz  
Postal Code: 13083-881  
Campinas-SP, Brazil  
Phone/fax: +55 19 3521 9306  
E-mail: baccaro@unicamp.br

**Lucia Helena Simões da Costa Paiva, MD, PhD**

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas (UNICAMP)  
Campinas-SP, Brazil

**Funding Organization:** none

**Conflict of interest:** The authors declare no conflicts of interest.





## Author's Decision

Thank you for approving "Factors associated with hysteroscopic myomectomy complications". An email has been sent to you confirming that the journal has received this submission. Your Co-Author(s) may also receive this email, depending on the journal policy.



Mendeley

To keep track of how your article is performing  
[get your Author stats on Mendeley](#)

[Main Menu](#)

**Condensation:** Hysteroscopic myomectomy is the preferred option for women with submucosal leiomyomas; but complications can occur. Knowing the size and location is essential.

**Short title:** Hysteroscopic myomectomy complications

**Contributions:**

- **A. Why was this study conducted?** To evaluate the factors associated with complete myomectomy in a single hysteroscopic procedure and to evaluate the aspects related to early complications.
  
- **B. What are the key findings?** The main factor associated with complications in hysteroscopic myomectomy is the myoma itself: size and degree of miometrial penetration.
  
- **C. What does this study add to what is already known?** The use of hormonal contraceptives, GnRH analogues or misoprostol was not associated with early complications or incomplete myomectomy.

## Abstract

**Background:** Uterine leiomyomas are the most common pelvic tumors in women, and may cause increased uterine bleeding, infertility, and pain. They are benign nodules composed of smooth muscle and connective tissue in different proportions. Uterine leiomyomas are the most frequent indication of hysterectomy. However, in women who desire to preserve their uterus, myomectomy is more adequate. Hysteroscopy is the treatment of choice for submucosal leiomyomas. **Objectives:** To evaluate factors associated with complete myomectomy in a single surgical procedure and factors associated with early complications. **Study design:** A cross-sectional study of women with submucosal myomas from 01/2000 to 07/2017. The dependent variables were complete myomectomy performed in a single hysteroscopic procedure and presence of early complications related to the procedure. These complications were defined as the presence of any of the following conditions: abnormal bleeding during the procedure, uterine perforation, false route, fluid overload, need for blood transfusion, postoperative infection, and need for laparotomy to treat the complication in the same hospitalization. The independent variables were clinical and demographic characteristics. Statistical analysis of continuous variables was expressed as mean, standard deviation, median, minimum, and maximum. Categorical variables were expressed in relative frequencies. The chi-square or Fisher's exact test, Mann-Whitney test, and multiple Cox regression were also performed. **Results:** We identified 338 women who underwent hysteroscopic myomectomy. In 89.05% of the cases, a single fibroid required to be treated, with classification types 0 (66.96%), 1 (20.54%), and 2 (12.50%) of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). The myomectomies were complete in 63.31%. The factors independently associated with complete myomectomy were the diameter of the largest fibroid (Prevalence Rate [PR] 0.97; 95% confidence interval [CI] 0.96 - 0.98) and fibroid classification FIGO 0 (PR 2.04, 95% CI 1.18 - 3.52). We had early complications in 13.01% of the hysteroscopic procedures (4.44% had excessive bleeding, 4.14% uterine perforation, 2.66% false route, 1.78% fluid

overload, 0.59% exploratory laparotomy, and 0.3% postoperative infection). The only independent factor associated with the occurrence of early complications was incomplete myomectomy (PR 2.77; 95% CI 1.43-5.38). **Conclusions:** Hysteroscopy myomectomy may have up to 13% of complications, and the chance of complete resection is greater in small and completely intracavitary fibroids. Women with large fibroids with a high degree of myometrial penetration have greater chance of complications in hysteroscopic myomectomy.

**Keywords:** Uterine Myomectomy; Leiomyoma; Myoma; Uterine Hemorrhage; Intraoperative Complications.

## Introduction

Uterine fibroids are benign monoclonal tumors composed of smooth muscle cells mixed with different amounts of extracellular matrix arising from the myometrium (1, 2). Fibroids are the most frequent benign tumors in women in the reproductive age, and the prevalence rate varies between 20% and 50% (3, 4). Although almost always benign (5) and with a low rate of cell proliferation *in vivo*, fibroids can lead to increased uterine bleeding, pelvic pain, and infertility (3), depending on their size and location within the uterus. Submucosal myomas extend into the uterine cavity. They can contribute to the greatest changes in the integrity of the endometrium and to the capacity of the myometrium to contract and stop the bleeding from the endometrial vessels (1).

For women with submucosal myomas, myomectomy via hysteroscopy is an option that allows uterine preservation (6) and is currently considered the procedure of choice for this disease treatment (7). Before the advent of hysteroscopy, many intrauterine diseases were treated with more invasive procedures, with greater risks and costs, such as laparotomy and hysterectomy, or less resolution, such as dilation and curettage (6). However, among the procedures that can be performed via hysteroscopy, myomectomy has one of the highest complication rates (8).

Complications in surgical hysteroscopy can be divided into early and late complications (9). Early complications include excessive bleeding, uterine perforation, postoperative infection, and fluid overload. Among late complications, uterine synechiae and incomplete resections of myomas are the most frequent (9). Some studies reported that early complications occur with a frequency of 1.0% to 3.6% of the procedures (10-12). Moreover, in approximately 12% of cases, performing complete myomectomy in a single procedure is not possible, which leads to a new risk exposure in a subsequent procedure, along with additional costs to health systems (13).

Determining the factors associated with hysteroscopic myomectomy complications is important for an adequate therapeutic planning. In selected cases, the use of medications that decrease fibroid volume prior to surgery, or strategies to facilitate cervical dilatation, may prevent multiple surgical procedures. In this retrospective study, we aimed to evaluate factors associated with complete myomectomy in a single surgical procedure, and factors associated with a higher frequency of early complications of hysteroscopic myomectomy in a university hospital.

### **Methods**

A cross-sectional study was carried out, with retrospective data collection, at the Women's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti CAISM/UNICAMP. All women who underwent surgical hysteroscopy for treatment of uterine fibroids from 01/03/2000 to 07/31/2017 were included. For women who underwent more than one surgical hysteroscopy, only the first procedure was included.

To calculate the sample size, we used the prevalence complication rate of 14% found in the study by Propst et al (11). Considering a sample error of 5% and a level of significance of 5%, the sample size should be at least 186 women. The Hospital Statistics Service provided a list of 4826 hysteroscopy procedures performed between 01/03/2000 and 06/28/2016. In the same period, 1212 hospital admissions with International Classification of Diseases (ICD) corresponding to uterine myoma (D25.0, D25.1, D25.9) were identified. When performing data crossing, we observed that 227 surgical hysteroscopy procedures were performed for myoma treatment.

The surgical scales performed between 08/01/2012 (beginning date for the use of a computerized system) and 07/31/2017 were reviewed using the hospital computerized system.

Additional 275 hysteroscopic procedures that were not present in the initial listing were identified. After detailed evaluation of medical records, 84 procedures were excluded from the analysis because they were not surgical hysteroscopies for fibroid treatment, making a total of 418 hysteroscopic procedures. For women who underwent more than one procedure, only the first procedure performed at the hospital was included in the analysis. Thus, the final sample consisted of 338 women (**Figure 1**).

Data collection was performed by the researcher in charge at the Medical and Statistical Archive Service of the hospital, after careful analysis of the medical record. The project was approved by the Research Ethics Committee of UNICAMP under the CAAE number: 61606216.1.0000.5404.

**Dependent variables:**

**Complete myomectomy in a single hysteroscopic procedure:** excision of the entire tumor in a single hysteroscopy (yes/no).

**Early complications related to the procedure:** presence of any of the following conditions (yes/no):

- **Abnormal bleeding during the procedure:** abnormal bleeding during the procedure, noted by the team responsible for the procedure, resulting from cervical injury, myometrial injury, injury to uterine vessels, or other pelvic vessels if uterine perforation occurs (14).
- **Uterine perforation:** occurrence of uterine perforation during the surgical procedure.
- **False route:** formation of a different path than the cervical canal during the surgical procedure.

- **Fluid overload:** occurrence of media distention deficit greater than 1000 milliliters (mL) or serum sodium dosage lower than 125 milliequivalents/liter during the procedure (14).
- **Need for blood transfusion:** need for blood transfusion after excessive bleeding.
- **Postoperative infection:** presence of endometritis, myometritis, or peritonitis due to hysteroscopy, characterized by the presence of one of the following findings: pelvic pain, fetid vaginal secretion, softened uterus in manual examination, and fever.
- **Need for laparotomy to treat complications in the same hospitalization:** need to submit the woman to a laparotomy for complication treatment in the same hospitalization for bleeding control, uterine lesion, or adjacent structure suture.

**Independent variables:**

Fibroid greatest diameter in millimeters; fibroid localization in the uterine cavity (anterior, posterior, lateral and cervical); European Society of Gynecological Endoscopy (ESGE) classification (15) based on the myometrial component, classified by hysteroscopy or ultrasonography (0/1/2); number of submucosal myomas; duration of the procedure in minutes; volume of the distention media used (mL); water balance (mL); indication of hysteroscopy (abnormal uterine bleeding/infertility/pelvic pain/abnormal routine examination finding); result of anatomopathological examination; age in years; weight (kg); body mass index (BMI); skin color (white, brown, black); number of pregnancies; number of vaginal deliveries; number of cesarean section; number of abortions; menopausal status (premenopausal/postmenopausal); use of hormone therapy to treat menopausal symptoms for at least 6 consecutive months before surgery (yes/no); use of preoperative gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analog medication for at least 3 consecutive months prior to surgery (yes/no); use of combined



hormonal contraceptives estrogen and progesterone via oral, injection, transdermal, or vaginal for at least 6 consecutive months before surgery (yes/no); use of progesterone contraceptive alone via oral, injection, or subdermal implanted for at least 6 consecutive months prior to surgery (yes/no); use of misoprostol to prepare the uterine cervix prior to surgery (yes/no); diabetes mellitus (yes/no); arterial hypertension (yes/no); and multimorbidity (presence of two or more chronic diseases) (yes/no).

### **Statistical analysis**

Descriptive statistical analysis of data was initially performed. Continuous variables were expressed as mean, standard deviation, median, minimum, and maximum. Categorical variables were expressed in relative frequencies. Subsequently, bivariate analyses were performed to verify the association between the dependent variables “complete myomectomy in a single hysteroscopic procedure” and “presence of early complications related to the procedure” and the independent variables. The chi-square test or Fisher’s exact test was performed for categorical independent variables, and Mann-Whitney test for continuous variables. Two models of Cox multiple regression were then constructed using the Stepwise variable selection criterion to evaluate the factors independently associated with complete myomectomy and early complications related to the procedure. The level of significance was assumed at 5%. The computer software used was “The Statistical Analysis System for Windows” version 9.2 (SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA) (16-20).

## Results

We identified 338 women who underwent hysteroscopy for the treatment of uterine fibroids during the evaluation period. The mean age of women at the time of the procedure was 47.88 ( $\pm 11.55$ ) years, and the mean BMI was 28.80 ( $\pm 5.93$ ). Most women were white (73.43%). The mean number of pregnancies presented by the women was 2.61 ( $\pm 2.03$ ); the mean number of vaginal deliveries, 1.46 ( $\pm 1.89$ ); and the mean number of cesarean deliveries, 0.81 ( $\pm 1.05$ ). One hundred and eighteen women (34.91%) were postmenopausal, and 5.2% of whom were using hormonal therapy to treat climacteric symptoms. Two hundred and twenty women (65.09%) were premenopausal. Seventy (20.7%) were using combined hormonal contraceptives, and fifty-six (16.57%) were using progesterone-only contraceptive methods. Only 10 women (2.96%) had previously used GnRH analogs. The most frequent comorbidities were hypertension (35.31%) and diabetes mellitus (12.43%). In 15.38% of the procedures, the women had multimorbidity (more than two associated diseases) (**Table 1**).

Most of the procedures (88.16%) were performed between 2012 and 2017. The main surgical indication was bleeding in 78.7% of cases, and the second main indication was incidental finding in a routine imaging exam (19.23%). There was a single fibroid to be treated in 89.05% of the procedures; two fibroids, 8.58% of the procedures; and 3 or more fibroids, 2.37% of the procedures. The mean overall fibroid diameter was 2.62 ( $\pm 1.54$ ) cm, with the smallest and largest fibroid diameters of 3 mm and 8 cm, respectively. Most women (66.96%) had fibroid classification type 0 of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO); 20.54% had fibroid type 1 and 12.50% had fibroid type 2. The most frequent location of fibroids was the lateral wall (48.88%), followed by the anterior wall (31.3%) and the posterior wall (28.4%). In 46.15% of the procedures, misoprostol was used to prepare the uterine cervix. The mean duration of surgery after the resectoscope was introduced was 30.96

minutes ( $\pm 13.98$ ), with a median of 30 minutes, a minimum time of 3 minutes, and a maximum time of 72 minutes (**Table 2**).

Myomectomies were completed in one procedure in 63.31% (214 out of 338). Older women ( $p < 0.01$ ); women with a higher number of pregnancies ( $p < 0.01$ ), a higher number of vaginal deliveries ( $p < 0.01$ ), a higher weight ( $p = 0.04$ ), less fibroids ( $p < 0.01$ ), a lower mean diameter of the largest fibroid ( $p < 0.01$ ), and a shorter surgery duration ( $p < 0.01$ ); and smaller solution volumes used ( $p < 0.01$ ) showed complete myomectomy with greater frequency (**Table 3**). In addition, women with a lower FIGO classification of the largest myoma ( $p < 0.01$ ), with a myoma non-localized in the anterior wall ( $p = 0.04$ ), with adenomyoma in the anatomopathological examination ( $p < 0.01$ ), without using combined contraceptives ( $p < 0.01$ ), with no GnRH analogs prior to surgery ( $p < 0.01$ ), with hypertension ( $p = 0.02$ ), without excessive bleeding during the procedure ( $p = 0.01$ ), without uterine perforation ( $p = 0.02$ ), without fluid overload ( $p < 0.01$ ), and without early complications related to the procedure ( $p < 0.01$ ), and those who were postmenopausal ( $p < 0.01$ ) had greater frequency of complete myomectomies (**Table 4**).

Throughout the analysis period, 44 (13.01%) women had early complications related to the hysteroscopic procedure: 15 (4.44%) presented excessive bleeding during the procedure, 14 (4.14%) had uterine perforation, 9 (2.66%) had a false route, 6 (1.78%) presented fluid overload, 2 underwent laparotomy (0.59%), and 1 (0.3%) had a postoperative infection. No woman needed blood transfusion after the procedure. Women with fewer pregnancies ( $P = 0.02$ ), lower number of vaginal deliveries ( $p = 0.02$ ), greater fibroid diameter ( $p = 0.04$ ), and incomplete myomectomy ( $p < 0.01$ ), and those who used progesterone-only contraceptives ( $p = 0.04$ ) had early complications with a higher frequency (**Tables 3 and 4**).

In the final statistical model using multiple Cox regression, we observed that the factors independently associated with complete myomectomy were the diameter of the largest fibroid

in millimeters (Prevalence Rate [PR] 0.97; 95% confidence interval [CI] 0.96 - 0.98) and fibroid classification type 0 of FIGO (PR 2.04; 95% CI 1.18 - 3.52). The only independent factor associated with the occurrence of early complications was incomplete myomectomy (PR 2.77; 95% CI 1.43 - 5.38) (**Table 5**).

## **Discussion**

Submucosal myomas represent 5% to 10% of all myomas (21). Hysteroscopic myomectomy is the treatment of choice, but it has the highest complication rate among hysteroscopic procedures (11). Our objective was to identify factors related to the possibility of complete myomectomy in a single surgical procedure. We also aimed to identify possible factors associated with a higher frequency of early complications resulting from the procedure.

In the present study, the complete myomectomy rate was 63.31%, which was lower than the rate (87.62%) reported by Mazzon et al. in 2015 (13). However, the study by Mazzon et al. included only women with single fibroids. In our study, approximately 10% of women had more than one submucosal fibroid to be treated, which may justify the observed difference. In 2008, Murakami et al. (22) reported a complete myomectomy rate of 57.1%; however, they included only women with fibroid types 1 and 2 of FIGO. These fibroids are technically more difficult to be resected compared with pediculate fibroids (G0), which impairs comparison between studies.

We observed that the factors independently associated with complete myomectomy at a single surgical time were fibroid diameter and penetration degree in the myometrium. With each 1 mm increase in myoma diameter, the chance of complete myomectomy decreased by 2.4%. In addition, women with fibroid type 0 of FIGO had twice the chance of complete myomectomy compared with women with fibroid type 2. Our data are in agreement with other

studies on the subject. Wamsteker et al. (15) conducted a prospective study with 51 women with submucosal fibroids and increased bleeding. They concluded that women with myomas with greater myometrial penetration have less chance of complete resection, requiring multiple procedures to improve symptoms. In addition, fibroids with a larger intramural component generally have a larger diameter and volume. This increases the complexity of the procedure, reducing the probability of complete myomectomy in a single surgical time (6).

We did not observe association between previous use of GnRH analog and greater frequency of complete myomectomies. By contrast, no woman who had previously used GnRH analog had complete myomectomy in a single surgical time. This finding is probably due to the fact that even after using GnRH analog, women had fibroids larger than the general mean (mean overall diameter was 2.6 cm and mean diameter in women who had used GnRH analogs was 4.9 cm). Similarly, in the randomized controlled trial conducted by Favilli et al. (23), prior use of GnRH analogs did not facilitate complete removal of G2 submucosal fibroids and increase surgical time. In addition, we did not find any independent association between contraceptive use (combined or progesterone-only) and complete myomectomy or early complications.

In the present study, early complications were observed in 13.02% of the procedures. This finding is similar to that found by Propst et al. (11) who reported a 14% complication rate in hysteroscopic myomectomies. Among all the early complications we observed, the majority (4.44% of the cases) was excessive bleeding during the procedure. The classification of excessive bleeding was based on the reports described in the medical records, which is subject to bias. Quantification of bleeding volume during the procedure is difficult to accurately perform. A fact that corroborates this finding is that, despite the report on excessive bleeding in surgery, no women required blood transfusion. Not all women had hemoglobin measurements before and after the procedure, making it impossible to use this parameter for analysis. The second and third most frequent complications were uterine perforation (4.14%)

and false route (2.66%). Of the uterine perforations, 6 occurred during dilation of the cervix. In the randomized controlled trial by Preutthipan et al. (24), the use of vaginal misoprostol was concluded to prevent the risk of uterine perforation. However, in our study, the use of misoprostol was not associated with fewer complications and with complete resection of fibroids. A recent clinical trial also evaluated the use of misoprostol for cervical preparation prior to performing diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women. The authors concluded that in addition to misoprostol not reducing pain intensity, the duration of the procedure, and the need for additional cervical dilatation, a higher incidence of adverse events, such as vaginal bleeding, cramps, and diarrhea, was observed among medication users (25).

Fluid overload can occur through direct passage of fluid via the uterine vessels that are opened during surgery or through the entry of fluid into the peritoneal cavity, either through the uterine tubes or through uterine perforation (26). In our study, the only distension medium used was 1.5% glycine, and 6 women presented with fluid overload (1.78%). Among them, none had uterine perforation. In a Dutch multicenter study (10), the authors identified 5 fluid overloads in 2515 surgical hysteroscopies (0.2%). However, in that study only 35% of the health facilities were teaching hospitals, which could partially explain the difference in fluid overload rates.

This study has some limitations. First, this is a cross-sectional study; thus, establishing cause and effect associations is not possible. Second, we could not use the STEPW classification proposed by Lasmar et al. (27-29) in 2005, because we did not have access to the data on the extent of the myoma base in relation to the uterine wall. The classification adopted by the ESGE and FIGO was used to classify the myometrial component, which is currently more widespread and used than the STEPW classification (15, 30). Although we did not use the STEPW classification, we did not observe an association between myoma location in the uterine cavity and a greater frequency of incomplete myomectomies or early complications. Finally, the trend of evolution and dissemination of minimally invasive technologies

contributed to the increase in the number of hysteroscopies performed during the analysis period. However, since 2012, the surgical information control was completely computerized, which may have contributed to an easier identification of women undergoing hysteroscopic myomectomy from that year.

In conclusion, our results corroborate the fact that the main factor associated with complications in hysteroscopic myomectomy procedure is the myoma itself. No other characteristics, whether intrinsic to women, such as age, skin color, parity, and presence of comorbidities, or even treatment-related, such as use of GnRH analogs, misoprostol, or hormonal contraceptives, were associated with a higher frequency of incomplete myomectomies or early complications. Women with large fibroids with a high degree of myometrial penetration have a greater chance of complications in hysteroscopic myomectomy.

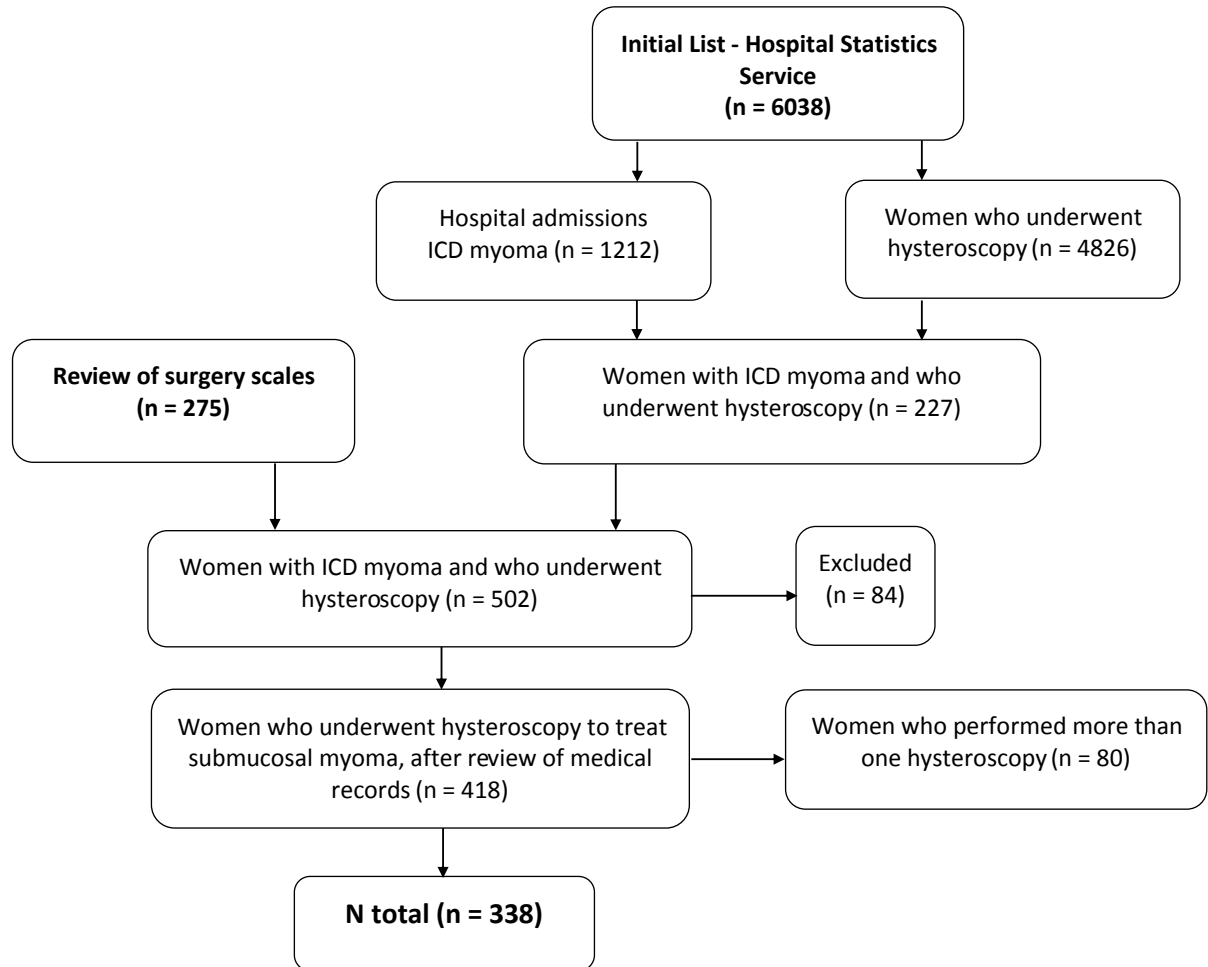
## References

1. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1344-55.
2. Linder D, Gartler SM. Glucose-6-phosphate dehydrogenase mosaicism: utilization as a cell marker in the study of leiomyomas. *Science*. 1965;150(3692):67-9.
3. Wong L, Brun JL. Myomectomy: technique and current indications. *Minerva Ginecol*. 2014;66(1):35-47.
4. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):100-7.
5. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol*. 1994;83(3):414-8.
6. Emanuel MH. Hysteroscopy and the treatment of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(7):920-9.
7. Indman PD. Hysteroscopic treatment of submucous myomas. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(4):811-20.

8. Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, Ferrero B, Migliaretti G, Deltetto F. Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(1):59-65.
9. Aas-Eng MK, Langebrekke A, Hudelist G. Complications in operative hysteroscopy - is prevention possible? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(12):1399-403.
10. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol.* 2000;96(2):266-70.
11. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol.* 2000;96(4):517-20.
12. Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21,676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104(2):160-4.
13. Mazzon I, Favilli A, Grasso M, Horvath S, Bini V, Di Renzo GC, et al. Predicting success of single step hysteroscopic myomectomy: A single centre large cohort study of single myomas. *Int J Surg.* 2015;22:10-4.
14. Munro MG. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37(3):399-425.
15. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol.* 1993;82(5):736-40.
16. Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics.* 3rd edition ed. New York: John Wiley & Sons; 1999.
17. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical Methods for Rates and Proportions.* 3rd edition ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2003.
18. Hosmer DW, Lemeshow SL. *Applied Logistic Regression.* New York: John Wiley & Sons; 1989.
19. Siegel S, Castellan Jr NJ. *Estatística não Paramétrica para Ciências do Comportamento.* Segunda edição ed. Porto Alegre, Brasil: Artmed; 2006.
20. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics.* Using Multivariate Statistics. 4th edition ed. Boston: Allyn and Bacon; 2001. p. 966.
21. Di Spiezio Sardo A, Mazzon I, Bramante S, Bettocchi S, Bifulco G, Guida M, et al. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update.* 2008;14(2):101-19.



22. Murakami T, Hayasaka S, Terada Y, Yuki H, Tamura M, Yokomizo R, et al. Predicting outcome of one-step total hysteroscopic resection of sessile submucous myoma. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(1):74-7.
23. Favilli A, Mazzon I, Grasso M, Horvath S, Bini V, Di Renzo GC, et al. Intraoperative Effect of Preoperative Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue Administration in Women Undergoing Cold Loop Hysteroscopic Myomectomy: a Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017.
24. Preutthipan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2000;96(6):890-4.
25. Nakano FY, Yela DA, Pinto JPL, Riegas T, Benetti-Pinto CL, Pedro AO, et al. Efficacy of misoprostol before diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Menopause.* 2018.
26. McGurgan PM, McIlwaine P. Complications of hysteroscopy and how to avoid them. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(7):982-93.
27. Lasmar RB, Barrozo PR, Dias R, Oliveira MA. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment--preliminary report. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(4):308-11.
28. Lasmar RB, Xinmei Z, Indman PD, Celeste RK, Di Spiezio Sardo A. Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: a multicenter study. *Fertil Steril.* 2011;95(6):2073-7.
29. Lasmar RB, Lasmar BP, Celeste RK, da Rosa DB, Depes DeB, Lopes RG. A new system to classify submucous myomas: a Brazilian multicenter study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19(5):575-80.
30. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13.

**Figure 1. Sample Selection**

**Table 1.** Clinical and sociodemographic characteristics (n=338)

	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Age</b>		
<40	87	25.74
40-59	192	56.80
>60-69	59	17.46
<b>Skin color*</b>		
White	246	73.43
Non-white	89	26.57
<b>BMI</b>		
<18.5	4	1.18
18.5-24.9	82	24.26
25-29.9	138	40.83
>30	114	33.73
<b>Number of pregnancies</b>		
0	47	13.90
1	59	17.46
≥2	232	68.64
<b>Number of c-sections</b>		
0	180	53.25
1	82	24.26
≥2	76	22.49
<b>Number of vaginal deliveries</b>		
0	151	44.67
1	61	18.05
≥2	126	37.28
<b>Menopausal status</b>		
Premenopausal	220	65.09
Postmenopausal	118	34.91
<b>Menopausal hormone therapy <sup>a</sup></b>		
Yes	6	5.22
No	109	94.78
<b>Combined hormonal contraceptives</b>		
Yes	70	20.71
No	268	79.29
<b>Progesterone-only contraceptives</b>		
Yes	56	16.57
No	282	83.43
<b>GnRH analogues</b>		
Yes	10	2.96
No	328	97.04
<b>Hypertension*</b>		
Yes	119	35.31
No	218	64.69
<b>Diabetes mellitus</b>		
Yes	42	12.43
No	296	87.57
<b>Multimorbidity</b>		
Yes	52	15.38
No	286	84.62

\* Missing data / <sup>a</sup> Among postmenopausal women

**Table 2.** Characteristics of the hysteroscopic procedure (n=338)

	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Year</b>		
2000-2005	14	4.14
2006-2011	26	7.70
2012-2017	298	88.16
<b>Main indication</b>		
Bleeding	266	78.70
Incidental finding	65	19.23
Infertility	4	1.18
Pain	3	0.89
<b>Number of fibroids</b>		
1	301	89.05
2	29	8.58
≥3	8	2.37
<b>FIGO classification</b> <sup>a, b</sup>		
0	225	66.96
1	69	20.54
2	42	12.50
<b>Localization</b> <sup>a, c</sup>		
Posterior wall	89	28.43
Anterior wall	98	31.31
Lateral wall	153	48.88
Cervical	3	0.96
<b>Misoprostol</b>		
Yes	156	46.15
No	182	53.85
<b>Anatomopathological finding</b>		
Leiomyoma	286	84.62
Adenomyoma	33	9.76
Lipoleiomyoma	3	0.89
Endometrium	1	0.30
No material	15	4.44

<sup>a</sup> Missing data<sup>b</sup> Greatest degree of penetration of the fibroids<sup>c</sup> Localization of any fibroid

**Table 3.** Distribution of some variables according to complete myomectomy and early complications in women undergoing surgical hysteroscopy (n=338).

	Complete myomectomy		p*	Early complications		p*
	Mean (SD)			Mean (SD)		
	Yes	No		Yes	No	
<b>Age</b>	49.64 (11.13)	44.83 (11.66)	<0.01	47.93 (12.44)	47.87 (11.43)	0.72
<b>Pregnancies</b>	2.85 (2.05)	2.19 (1.92)	<0.01	2.05 (1.84)	2.69 (2.04)	0.02
<b>Vaginal deliveries</b>	1.66 (1.94)	1.10 (1.75)	<0.01	0.98 (1.73)	1.53 (1.91)	0.02
<b>Weight (kg)</b>	74.12 (14.63)	71.62 (16.87)	0.04	72.16 (15.98)	73.36 (15.47)	0.64
<b>Number of fibroids</b>	1.09 (0.34)	1.24 (0.63)	<0.01	1.20 (0.51)	1.14 (0.47)	0.25
<b>Mean diameter of the largest fibroid (mm)</b>	21.66 (12.29)	36.15 (15.84)	<0.01	32.02 (15.78)	26.22 (15.18)	0.02
<b>Duration of the procedure (minutes)</b>	29.36 (13.16)	33.73 (14.95)	<0.01	33.00 (18.18)	30.66 (13.25)	0.55
<b>Distension media volume (ml)</b>	102.80 (1024.90)	689.52 (2587.20)	<0.01	647.73 (2591.50)	268.71 (1631.4)	0.20

\*Mann-Whitney test

**Table 4.** Factors associated with complete myomectomy and early complications in women undergoing surgical hysteroscopy (n=338).

	Complete myomectomy (%)			n	p	Early complication (%)			n	p
	Yes	No				Yes	No			
<b>FIGO classification of the largest fibroid*</b>					<0.01 <sup>a</sup>					0.96 <sup>a</sup>
0	75.94	51.61	225			68.18	66.78	225		
1	17.45	25.81	69			20.45	20.55	69		
2	6.60	22.58	42			11.36	12.67	42		
<b>Anterior wall fibroid*</b>					0.04 <sup>a</sup>					0.62 <sup>a</sup>
Yes	27.36	38.39	98			27.78	31.77	98		
No	72.64	61.61	215			72.22	68.23	215		
<b>Anatomopathological finding</b>					<0.01 <sup>b</sup>					0.40 <sup>b</sup>
Leiomyoma	85.05	96.30	286			88.89	88.81	286		
Adenomyoma	14.49	1.85	33			8.33	10.49	33		
Lipoleiomyoma	0.47	1.85	3			2.78	0.70	3		
<b>Combined hormonal contraceptives</b>					<0.01 <sup>a</sup>					0.96 <sup>a</sup>
Yes	15.42	29.84	70			20.45	20.75	70		
No	84.58	70.16	268			79.55	79.25	268		
<b>Misoprostol</b>					0.33 <sup>a</sup>					0.23 <sup>a</sup>
Yes	48.13	42.74	156			54.55	44.90	156		
No	51.87	57.26	182			45.45	55.10	182		
<b>Progesterone-only contraceptives</b>					0.17 <sup>a</sup>					0.04 <sup>a</sup>
Yes	14.49	20.16	56			27.27	14.97	56		
No	85.51	79.84	282			72.73	85.03	282		
<b>GnRH analogue</b>					<0.01 <sup>b</sup>					0.62 <sup>b</sup>
Yes	0.00	8.06	10			4.55	2.72	10		
No	100.00	91.94	328			95.45	97.28	328		
<b>Menopausal status</b>					<0.01 <sup>a</sup>					0.37 <sup>a</sup>
Postmenopausal	41.59	23.39	118			40.91	34.01	118		
Premenopausal	58.41	76.61	220			59.09	65.99	220		
<b>Hypertension</b>					0.02 <sup>a</sup>					0.40 <sup>a</sup>
Yes	39.72	27.64	119			40.91	34.47	119		
No	60.28	72.36	218			59.09	65.53	218		
<b>Excessive bleeding</b>					0.01 <sup>a</sup>					-
Yes	2.34	8.06	15			-	-	-		
No	97.66	91.94	323			-	-	-		
<b>Uterine perforation</b>					0.02 <sup>a</sup>					-
Yes	2.34	7.26	14			-	-	-		
No	97.66	92.74	324			-	-	-		
<b>Fluid overload</b>					<0.01 <sup>b</sup>					-
Yes	0.00	4.84	6			-	-	-		
No	100.00	95.16	332			-	-	-		
<b>Early complication</b>					<0.01 <sup>a</sup>					-
Yes	7.01	23.39	44			-	-	-		
No	92.99	76.61	294			-	-	-		
<b>Complete myomectomy</b>					-					<0.01 <sup>a</sup>
Yes	-	-	-			34.09	67.69	214		
No	-	-	-			65.91	32.31	124		

<sup>a</sup> Chi-square test / <sup>b</sup> Fisher's exact test / \* Missing data

**Table 5.** Variables associated with complete myomectomy and early complications – Multiple Cox Regression (n=313)

	<b>Categories</b>	<b>p-value</b>	<b>PR</b>	<b>95%CI PR</b>
<b><u>Complete myomectomy</u></b> <sup>a</sup>				
Largest fibroid diameter	Continuous variable (mm)	<0.01	0.97	0.96-0.98
FIGO classification	2 (ref)	---	1.00	---
	1	0.10	1.68	0.91 – 3.10
	0	0.01	2.04	1.18 – 3.52
<b><u>Early complications</u></b> <sup>b</sup>				
Complete myomectomy	Yes (ref)	---	1.00	---
	No	<0.01	2.77	1.43 – 5.38

<sup>a</sup> PR = Prevalence ratio for complete myomectomy (n = 105 no / n = 208 yes)

<sup>b</sup> PR = Prevalence ratio for early complications (n = 277 no and n = 36 yes)

95%CI PR = 95% confidence interval for prevalence ratio.

Stepwise criteria for variable selection. Ref.: reference level.

## 5. DISCUSSÃO GERAL

Com o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, como a histeroscopia, é possível tratar doenças uterinas sem a necessidade de cirurgias mais invasivas, como a histerectomia. Dessa forma conseguimos oferecer tratamento direcionado, preservando o útero e com menor custo para os serviços de saúde (14).

As mulheres que são submetidas a miomectomia por histeroscopia geralmente ficam satisfeitas com o procedimento, principalmente quando o mioma é ressecado em um único tempo cirúrgico (resolvendo os problemas que as levaram a procurar o serviço de saúde com recuperação mais rápida em comparação a cirurgias mais invasivas) e quando o procedimento não cursa com complicações (14).

Nossos objetivos com esse estudo foram identificar os fatores relacionados à possibilidade de miomectomia completa em um procedimento cirúrgico único e identificar possíveis fatores associados a uma maior frequência de complicações precoces decorrentes desse procedimento. Nosso estudo foi conduzido em um hospital universitário e tivemos ressecção completa em 63% e complicações em 13% dos procedimentos.

Em relação a ressecção completa, nossos achados são diferentes dos encontrados na literatura. Murakami e colaboradores encontraram taxa de ressecção completa de 57%, porém incluíram no estudo mulheres com miomas grau 1 e 2 da FIGO, que tem maior dificuldade técnica de ressecção pelo componente intramural (13). Mazzon e colaboradores apresentaram taxa de ressecção completa de aproximadamente 88% de um total de 1.244 miomectomias, mas eles incluíram no estudo somente mulheres com um mioma submucoso e as ressecções foram realizadas por 4 cirurgiões com a mesma habilidade técnica para realizar as histeroscopias (28).

Em 1993, Wamsteker e colaboradores conduziram estudo que, além de realizarem a primeira classificação dos miomas submucosos em relação a penetração no miométrio, concluíram que esse seria o fator que determinaria o sucesso da cirurgia: miomas com maior grau de penetração no miométrio seriam mais difíceis de ressecar em tempo cirúrgico único (18). Também encontramos essa associação no nosso estudo. As mulheres com mioma grau 0 da FIGO tiveram duas vezes mais chance de ressecção completa do que as com mioma grau 2; além disso, a chance da miomectomia completa é reduzida em 2,4% a cada 1 mm de aumento do diâmetro do mioma.

Em relação ao uso de medicamentos para facilitar a ressecção dos miomas, não encontramos maior frequência de miomectomia completa nas mulheres que usaram análogo de



GnRH. No nosso estudo somente 10 mulheres usaram essa medicação, mas nenhuma delas teve a ressecção completa dos miomas, provavelmente devido aos miomas dessas mulheres serem maiores do que a média geral, mesmo depois do uso dessa medicação. No recente ensaio clínico randomizado e controlado de Favilli e colaboradores, o uso prévio de análogos de GnRH foi relacionado com aumento do tempo cirúrgico e também não facilitou a remoção completa dos miomas submucosos G2 (33).

Em relação às complicações, nossa taxa é semelhante a encontrada por Propst e colaboradores (25). Esses autores analisaram vários procedimentos realizados por histeroscopia, obtendo taxa geral de complicações de 2,7%. Mas a taxa isolada de complicações das histeroscopias para miomectomia é de 14%, semelhante a que encontramos. No nosso estudo, dentre as complicações, a mais frequente foi sangramento excessivo, com 4,44% dos casos. Entretanto, não analisamos uma medida objetiva de quantificação do sangramento, como dosagem de hemoglobina antes e depois do procedimento, pois nem todas as mulheres tinham esses dados; a classificação de sangramento excessivo foi baseada na descrição do ato cirúrgico, onde o cirurgião relata sua impressão sobre o sangramento. Apesar de ser a complicação mais frequente, nenhuma mulher precisou de transfusão sanguínea.

Depois do sangramento excessivo, a segunda e a terceira complicações mais frequentes foram relacionadas com a entrada na cavidade uterina: perfuração uterina e falso pertuito. Foram 14 mulheres com perfuração uterina e dessas, 6 foram no momento da dilatação do colo uterino. Medidas para facilitar a dilatação do colo podem diminuir a frequência dessas complicações, fato evidenciado no ensaio clínico randomizado e controlado de Preutthipan e colaboradores (30). Mas no nosso estudo, o uso do misoprostol não esteve associado a um menor número de complicações e nem se associou à ressecção completa dos miomas. Outro ensaio clínico recente também avaliou o uso do misoprostol no preparo do colo uterino, mas antes de histeroscopia diagnóstica em mulheres na pós-menopausa, e os autores concluíram que houve maior incidência de efeitos adversos nas mulheres que receberam essa medicação, e não houve melhora da dor, da duração do procedimento e da necessidade de dilatação adicional (31).

Temos algumas limitações no nosso estudo. Dentre as possíveis classificações dos miomas submucosos, utilizamos a classificação adotada pela Associação Europeia de Endoscopia Ginecológica (ESGE) e FIGO, que é a mais difundida. Mas é a classificação STEPW, que Lasmair e colaboradores propuseram, que estabelece uma pontuação para o mioma, na tentativa de estabelecer a dificuldade da cirurgia (20-22). Mas como não tivemos acesso aos dados quanto a extensão da base do mioma em relação à parede uterina, optamos

por não usar essa classificação. Mesmo não utilizando a classificação STEPW, não observamos associação entre a localização do mioma na cavidade uterina e uma maior frequência de miomectomias incompletas ou complicações precoces, pois nessa classificação os miomas localizados nas paredes laterais seriam mais difíceis de ressecar.

Outra limitação do nosso estudo é não podermos estabelecer associações de causa e efeito, pois realizamos estudo de corte-transversal. A evolução e disseminação das tecnologias minimamente invasivas contribuiu para o aumento do número de histeroscopias realizadas ao longo do período analisado. Entretanto, a partir de 2012 o sistema de controle de informações cirúrgicas foi completamente informatizado no hospital, o que pode ter contribuído para uma maior facilidade de identificação de mulheres submetidas a miomectomia histeroscópica a partir desse ano.

Concluindo, o mioma não pôde ser removido completamente em 37% das mulheres. Em aproximadamente uma em cada dez houve ao menos uma complicação precoce. O principal fator associado à ocorrência de complicações na miomectomia histeroscópica é o próprio mioma. Mulheres com nódulos de grandes dimensões e com alto grau de penetração miometrial apresentam miomectomia incompleta e complicações do procedimento com maior frequência.

## 6. CONCLUSÃO

- Durante todo o período analisado 63,31% das miomectomias foram completas em mulheres submetidas a histeroscopia cirúrgica para o tratamento de miomas submucosos.
- As mulheres com maior prevalência de miomectomia completa foram as com menor diâmetro do maior mioma (a cada 1mm de aumento no tamanho do mioma a chance de miomectomia diminui 2,4%) e com grau FIGO dos miomas igual a '0' (chance 2,0 vezes maior).
- Durante todo o período analisado foram identificadas 44 mulheres (13,02%) com complicações precoces relacionadas ao procedimento histeroscópico, sendo que 15 (4,44%) apresentaram sangramento excessivo ao procedimento, 14 (4,14%) apresentaram perfuração uterina, 9 (2,66%) apresentaram falso pertuito, 6 (1,78%) apresentaram intoxicação hídrica, 2 foram submetidas a laparotomia exploradora (0,59%) e 1 (0,3%) apresentou infecção pós-operatória.
- As mulheres com maior prevalência de complicações precoces foram as com miomectomia incompleta (chance 2,8 vezes maior de complicações).

## 7. REFERÊNCIAS

1. Linder D, Gartler SM. Glucose-6-phosphate dehydrogenase mosaicism: utilization as a cell marker in the study of leiomyomas. *Science*. 1965;150(3692):67-9.
2. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1344-55.
3. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;46:3-11.
4. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22(4):571-88.
5. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):100-7.
6. Wong L, Brun JL. Myomectomy: technique and current indications. *Minerva Ginecol*. 2014;66(1):35-47.
7. Cardozo ER, Clark AD, Banks NK, Henne MB, Stegmann BJ, Segars JH. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(3):211.e1-9.
8. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1646-55.
9. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol*. 1994;83(3):414-8.
10. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambrinoudaki I, et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas*. 2014;79(1):106-16.
11. Indman PD. Hysteroscopic treatment of submucous myomas. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(4):811-20.
12. Di Spiezio Sardo A, Mazzon I, Bramante S, Bettocchi S, Bifulco G, Guida M, et al. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update*. 2008;14(2):101-19.
13. Murakami T, Hayasaka S, Terada Y, Yuki H, Tamura M, Yokomizo R, et al. Predicting outcome of one-step total hysteroscopic resection of sessile submucous myoma. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(1):74-7.
14. Emanuel MH. Hysteroscopy and the treatment of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(7):920-9.

15. Munro MG. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37(3):399-425.
16. McGurgan PM, McIlwaine P. Complications of hysteroscopy and how to avoid them. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(7):982-93.
17. Neuwirth RS, Amin HK. Excision of submucous fibroids with hysteroscopic control. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;126(1):95-9.
18. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol.* 1993;82(5):736-40.
19. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13.
20. Lasmar RB, Barrozo PR, Dias R, Oliveira MA. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment--preliminary report. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(4):308-11.
21. Lasmar RB, Xinmei Z, Indman PD, Celeste RK, Di Spiezio Sardo A. Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: a multicenter study. *Fertil Steril.* 2011;95(6):2073-7.
22. Lasmar RB, Lasmar BP, Celeste RK, da Rosa DB, Depes DeB, Lopes RG. A new system to classify submucous myomas: a Brazilian multicenter study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19(5):575-80.
23. Aas-Eng MK, Langebrekke A, Hudelist G. Complications in operative hysteroscopy - is prevention possible? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(12):1399-403.
24. Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, Ferrero B, Migliaretti G, Deltetto F. Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(1):59-65.
25. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol.* 2000;96(4):517-20.
26. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimpos JB, Trimpos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol.* 2000;96(2):266-70.
27. Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek R, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21,676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104(2):160-4.

28. Mazzon I, Favilli A, Grasso M, Horvath S, Bini V, Di Renzo GC, et al. Predicting success of single step hysteroscopic myomectomy: A single centre large cohort study of single myomas. *Int J Surg*. 2015;22:10-4.
29. Munro MG, Storz K, Abbott JA, Falcone T, Jacobs VR, Muzii L, et al. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Management of Hysteroscopic Distending Media: (Replaces Hysteroscopic Fluid Monitoring Guidelines. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2000;7:167-168.). *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(2):137-48.
30. Preutthipan S, Herabutya Y. Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2000;96(6):890-4.
31. Nakano FY, Yela DA, Pinto JPL, Riegas T, Benetti-Pinto CL, Pedro AO, et al. Efficacy of misoprostol before diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Menopause*. 2018.
32. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665-86.
33. Favilli A, Mazzon I, Grasso M, Horvath S, Bini V, Di Renzo GC, et al. Intraoperative Effect of Preoperative Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue Administration in Women Undergoing Cold Loop Hysteroscopic Myomectomy: a Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017.
34. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2204-8, 8.e1-3.
35. Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics*. 3rd edition ed. New York: John Wiley & Sons; 1999.
36. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 3rd edition ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2003.
37. Hosmer DW, Lemeshow SL. *Applied Logistic Regression*. New York: John Wiley & Sons; 1989.
38. Siegel S, Castellan Jr NJ. *Estatística não Paramétrica para Ciências do Comportamento*. Segunda edição ed. Porto Alegre, Brasil: Artmed; 2006.
39. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics*. Using Multivariate Statistics. 4th edition ed. Boston: Allyn and Bacon; 2001. p. 966.

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1 – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

“Fatores associados à eficácia e à segurança do procedimento de histeroscopia cirúrgica para miomectomia”

DATA DA COLETA DA DADOS \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Responsável: \_\_\_\_\_

NÚMERO MATRÍCULA: \_\_\_\_\_

DATA DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

DATA DA ALTA HOSPITALAR: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Dados sobre o mioma:**

Número: \_\_\_\_\_ Tamanho: M1 \_\_\_\_\_ mm M2 \_\_\_\_\_ mm M3 \_\_\_\_\_ mm

Classificação: Grau \_\_\_\_\_ Margem miometrial livre: \_\_\_\_\_ mm

**Localização:**

( ) parede anterior      ( ) parede posterior      ( ) parede lateral direita      ( ) parede lateral esquerda  
 ( ) Terço proximal      ( ) Terço médio      ( ) fúndico

**Dados sobre a cirurgia:**

Data da cirurgia \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Indicação cirúrgica: ( ) sangramento      ( ) infertilidade      ( ) dor      ( ) achado rotina

Histeroscopia cirúrgica prévia: ( ) sim      ( ) não

Miomectomia: ( ) completa      ( ) incompleta

**Êxito na dilatação do colo uterino:** ( ) sim ( ) não

**Uso de velas de Hegar de meio ponto:** ( ) sim ( ) não

**Número de histeroscopias:** ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou mais

**Técnica cirúrgica:** ( ) fatiamento ( ) mobilização

**Duração cirurgia:** \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**Volume solução:** \_\_\_\_\_ml glicina ( ) manitol ( ) soro fisiológico ( )

**Balanco hídrico:** \_\_\_\_\_ml

**Anatomopatológico:** \_\_\_\_\_

#### **Dados sobre a participante**

**Idade:** \_\_\_\_anos **Paridade:** G \_\_\_\_ P \_\_\_\_ C \_\_\_\_ PV \_\_\_\_ A \_\_\_\_ (curetagem \_\_\_\_)

**Peso:** \_\_\_\_\_ **Estatura:** \_\_\_\_\_ **IMC:** \_\_\_\_\_

**Cor da pele:** branca ( ) preta ( ) parda ( )

**Estado menopausal:** ( ) pré-menopausa ( ) pós-menopausa

**Uso de TH:** ( ) sim ( ) não

**Uso de anticoncepcional hormonal combinado:** ( ) sim ( ) não

**Uso de anticoncepcional de progesterona isolada:** ( ) sim ( ) não

**Uso de aGnRH:** ( ) sim ( ) não

**Comorbidades:** diabetes ( ) sim ( ) não hipertensão ( ) sim ( ) não

**outra:** \_\_\_\_\_

#### **Complicações:**

**Laceração do colo:** ( ) sim ( ) não

**Sangramento excessivo:** ( ) sim ( ) não



**Perfuração uterina:** ( ) sim ( ) não

**Perfuração estruturas adjacentes:**

**vesical** ( ) sim ( ) não **intestinal** ( ) sim ( ) não **vasos pélvicos** ( ) sim ( ) não

**Falso pertuito:** ( ) sim ( ) não **Intoxicação hídrica:** ( ) sim ( ) não

**Lesão por eletro cirúrgica:** ( ) sim ( ) não

**Complicação anestésica:** ( ) sim ( ) não

**Transfusão sanguínea** ( ) sim ( ) não

**Infecção pós operatória:** ( ) sim ( ) não

**Complicação tardia (sinéquia):** ( ) sim ( ) não ignorado ( )

**Observações:**

---

---

---

---

---

---

## ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fatores associados à eficácia e à segurança do procedimento de histeroscopia cirúrgica para miomectomia

**Pesquisador:** Mariana Patelli Juliani de Souza Lima

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 61606216.1.0000.5404

**Instituição Proponente:** Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

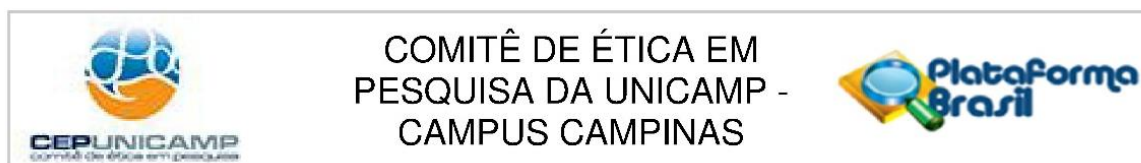
#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.836.703

#### Apresentação do Projeto:

Resumo: Introdução: Miomas submucosos são geralmente sintomáticos e podem ser ressecados por histeroscopia cirúrgica. Em alguns casos não é possível a ressecção em único tempo cirúrgico, seja por características dos miomas, como tamanho, localização e penetração miometrial, por características da mulher, ou por complicações ocorridas na cirurgia. Objetivos: identificar os fatores associados à necessidade de dois ou mais procedimentos de histeroscopia para miomectomia completa e os fatores associados a uma maior frequência de complicações relacionadas ao procedimento. Métodos: Será realizado um estudo de coorte retrospectiva no Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti. Serão identificados 700 prontuários retrospectivamente a partir de setembro de 2016 que tenham registrados mioma como justificativa de internação ou de alta hospitalar (CID: D25.0; D25.1; D25.9) e que tenham sido submetidas a histeroscopia cirúrgica. Será avaliado o número de histeroscopias necessárias para a completa miomectomia correlacionando com características clínicas e histeroscópicas pré-operatórias, a duração do procedimento, o volume de solução usada e as complicações. Análise estatística: será realizada análise estatística descritiva para informar a frequência e porcentagem de realização de miomectomia completa em um único procedimento e das complicações relacionadas ao procedimento histeroscópico. Para testar a associação entre as variáveis

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

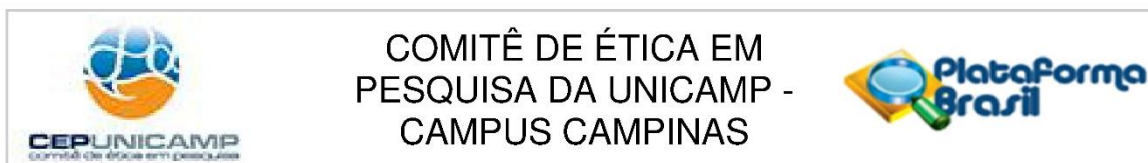


Continuação do Parecer: 1.836.703

dependentes e as independentes qualitativas será realizado o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher. Para testar a associação entre as variáveis dependentes e as independentes quantitativas será realizado teste T ou Mann-Whitney. Para modelar os efeitos das múltiplas variáveis será usada a regressão logística para obtenção do Odds Ratio. O nível de significância será assumido em 5%.

Introdução: Histeroscopia é a visualização e avaliação direta do canal cervical e da cavidade uterina, através de um endoscópio, podendo-se também realizar procedimentos cirúrgicos, como adesiólise, metroplastia, polipectomia, miomectomia, ressecção/ablação do endométrio e esterilização (1). Antes do advento da histeroscopia, muitas dessas patologias eram tratadas com cirurgias mais invasivas, com maiores riscos e custos, como a laparotomia e a histerectomia, ou eram tratadas com cirurgias menos resolutivas, como a dilatação e curetagem (2)Dentre as diversas indicações de histeroscopia temos a ressecção de miomas submucosos. Miomas são nódulos formados a partir do miométrio e são a principal indicação de histerectomia. São os tumores benignos mais frequentes nas mulheres no menacme, com a prevalência variando entre 20 e 50% (3). Podem ser assintomáticos, sendo identificados em exames de imagem como “achados de exame”, ou podem levar a sangramento uterino aumentado (SUA), dor pélvica e infertilidade (3). Nas mulheres que desejam gestação e apresentam miomas submucosos a histeroscopia é uma alternativa para a preservação do útero (4). A histeroscopia é também uma alternativa à histerectomia no tratamento de sangramento uterino anormal (SUA) por diversas causas (PALM-COEIN) (5). Tem menor tempo cirúrgico e de recuperação, além de menos complicações, apesar de poder haver a necessidade de novo tratamento, quando comparada a histerectomia, seja laparoscópica ou por laparotomia (6).A miomectomia histeroscópica é o tratamento de escolha para miomas localizados na cavidade endometrial, sejam completamente intracavitários, Grau 0 da classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), ou com certo componente de penetração miometrial, grau 1 e 2 (7). Recentemente essa classificação foi revista pelo Grupo de Trabalho de Alterações Menstruais (5,8) da FIGO para unir clínicos e pesquisadores para o tratamento do sangramento uterino anormal (SUA), criando classificação primária, secundária e terciária. A classificação primária reflete somente a presença ou ausência de miomas através de ecografia, independentemente do número, tamanho e localização. A secundária implica a avaliação médica para analisar se o mioma tem componente submucoso ou não. A classificação terciária usa a de Wamsteker et al (9), descrevendo lesões subendometriais ou submucosas. Em recente estudo, a eficácia da técnica cirúrgica de mobilização do mioma, na qual se usa a alça do ressectoscópio sem ativar o eletrodo, para mobilizar o mioma para a cavidade endometrial, foi avaliada e concluiu-se ser uma técnica segura e efetiva para

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.836.703

ressecação de miomas com componente intramural, sem lesão do miométrio adjacente, evitando-se sangramento e a perfuração uterina com a alça ativada (10). Esses resultados confirmam que a miomectomia por histeroscopia é uma opção boa e factível para o tratamento de miomas submucosos, com alta possibilidade de se realizar o tratamento em um único procedimento. A idade da paciente, grau e tamanho do mioma são fatores importantes para se conseguir a miomectomia completa em apenas um tempo cirúrgico (11). Além disso, o grau de penetração do mioma em relação ao miométrio pode ser determinante da realização da miomectomia histeroscópica completa em um tempo cirúrgico. A realização da miomectomia em um tempo cirúrgico único proporciona menor risco, maior satisfação da paciente e menor custo para a instituição. Entretanto, em alguns casos onde possa se prever dificuldade na realização da miomectomia, a decisão de realizar a exérese do nódulo em um ou dois tempos pode ser motivo de discussão. Alguns trabalhos científicos internacionais, direcionados a resolver esse problema, foram realizados, e os diferentes resultados podem ter relação com aspectos da realidade local onde foram elaborados como seleção das pacientes, uso de diferentes classificações da localização do mioma, preparo medicamentoso pré-cirurgia, instrumental cirúrgico - ressectoscópio monopolar e bipolar, além da experiência do cirurgião (11,12). Apesar de ser relativamente pouco frequente, a miomectomia por histeroscopia pode cursar com algumas complicações diretamente relacionadas com o procedimento como perfuração uterina, laceração cervical e complicações anestésicas. Alguns estudos relatam que essas complicações ocorrem com uma frequência de 1,3 a 3,6% dos procedimentos (13). Além disso, uma complicação temida principalmente em procedimentos histeroscópicos mais invasivos é a intoxicação hídrica. Para que seja possível o uso do bisturi elétrico com corrente monopolar, o líquido que distende a cavidade uterina tem que ser livre de eletrólitos para que não conduza eletricidade. Entretanto, a absorção sistêmica de grandes quantidades de solução hipotônica pode causar sérios distúrbios hidroeletrólíticos como hiponatremia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar e cerebral (14). O principal mecanismo responsável pela absorção excessiva da solução distensora é a lesão eletromecânica ao miométrio e seus vasos sanguíneos. Geralmente essa lesão pode ser maior em mulheres portadoras de miomas volumosos e em cirurgias com tempo prolongado (14), porém é possível que outros fatores estejam associados a uma maior ocorrência dessa complicação cirúrgica.

Metodologia Proposta: Através de lista fornecida pelo Serviço de Estatística Hospitalar do Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti, CAISM/UNICAMP serão identificados 700 prontuários retrospectivamente a partir de setembro de 2016 que tenham registrados mioma como justificativa de internação ou de alta hospitalar (CID: D25.0; D25.1; D25.9) e que tenham

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

**Bairro:** Barão Geraldo

**CEP:** 13.083-887

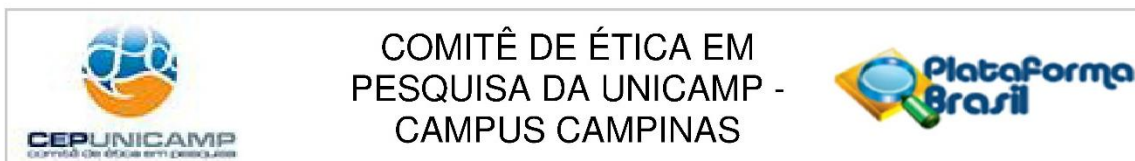
**UF:** SP

**Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3521-8936

**Fax:** (19)3521-7187

**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.836.703

sido submetidas a histeroscopia cirúrgica. A coleta de dados será realizada no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti, CAISM/UNICAMP. O pesquisador responsável pela pesquisa solicitará os prontuários médicos referentes aos registros hospitalares contidos na lista fornecida pelo Serviço de Estatística Hospitalar e, após análise, preencherá a ficha de coleta de dados.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Identificar os fatores associados à eficácia e à segurança do procedimento de histeroscopia cirúrgica para remoção de miomas submucosos no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti – CAISM/UNICAMP.

**Objetivo Secundário:**

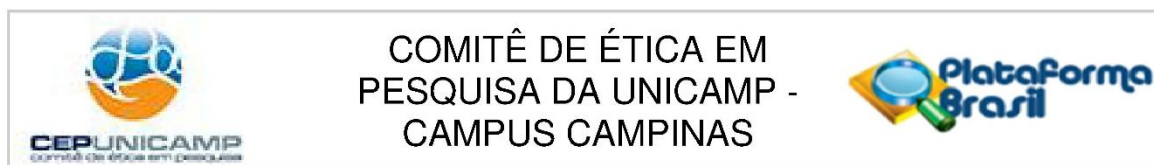
1. Descrever o tamanho, a localização, o número médio de miomas e o número médio de procedimentos cirúrgicos necessários para a miomectomia completa (a completa remoção da neoplasia em mulheres submetidas a miomectomia por histeroscopia).
2. Avaliar os fatores associados à necessidade de dois ou mais procedimentos de histeroscopia cirúrgica para completa exérese de miomas com componente submucoso.
3. Determinar a frequência e as principais complicações relacionadas ao procedimento de histeroscopia cirúrgica para exérese de miomas submucosos.
4. Avaliar os fatores associados à uma maior frequência de complicações relacionadas ao procedimento de histeroscopia cirúrgica para exérese de miomas submucosos.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Para assegurar a confidencialidade, o pesquisador se responsabiliza a manter o registro e a segurança das informações. Terão acesso aos dados apenas o pesquisador e o orientador do estudo, e o material de pesquisa será guardado por 5 anos.

**Benefícios:** Os miomas submucosos são neoplasias de comportamento benigno, mas que podem trazer diversos sintomas prejudiciais à saúde da mulher como sangramento uterino anormal, dor pélvica e infertilidade. A histeroscopia cirúrgica é um procedimento pouco invasivo alternativo a procedimentos mais agressivos como a miomectomia por laparotomia ou a histerectomia. Entretanto, em alguns casos, a miomectomia histeroscópica pode cursar com complicações como perfuração uterina, sangramento excessivo ou intoxicação hídrica. Estudos internacionais estimam que em aproximadamente 12% dos casos não é possível a realização da miomectomia em um procedimento único, o que pode levar as mulheres a uma nova exposição ao risco em um procedimento subsequente, além de trazer mais gastos para os sistemas de saúde. Conhecer os fatores associados à possibilidade de realização de miomectomia completa em um procedimento

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.836.703

histeroscópico único e seguro é importante para um adequado planejamento terapêutico. Em alguns casos selecionados, a utilização de medicações que diminuam o volume do mioma previamente à cirurgia, como os análogos do GnRh, pode ter uma melhor relação de risco benefício do que a realização de procedimentos cirúrgicos múltiplos. Os resultados deste estudo poderão identificar fatores que se associam a uma maior probabilidade de realização de miomectomia histeroscópica em um tempo único com segurança. Estes dados podem ajudar na otimização dos protocolos assistenciais para o tratamento dos miomas submucosos não apenas desse hospital, como de outros centros que realizam tratamento de miomas no país.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Esta pesquisa é um projeto de mestrado apresentado ao Departamento de Tocoginecologia da UNICAMP, sob orientação do Prof. Dr Luiz Francisco Cintra Baccaro e co-orientação da Profa. Dra Lúcia H. Simões da Costa Paiva. Serão avaliados 700 prontuários de pacientes submetidas a miomectomia. Tem orçamento de R\$200,00 e início previsto para 01/12/2016.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados os seguintes documentos:

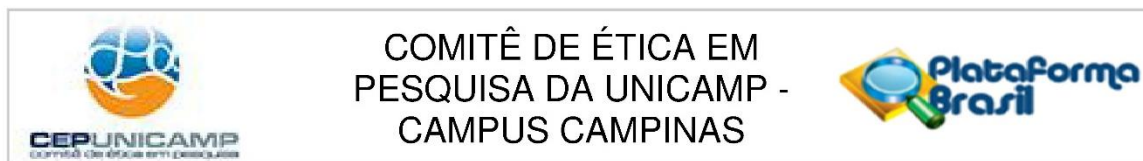
- 1- PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_798795.pdf
- 2- identidadefuncionalLuiz.pdf com a carteira funcional do orientador da pesquisa.
- 3- TCLE\_assinado.pdf com solicitação de dispensa do TCLE, com a seguinte justificativa: "pois a pesquisa envolve apenas a revisão de dados de prontuários , não implica em intervenções e não compromete a privacidade dos participantes". Est[a assinado pela orientnja
- 4- AtestadoMatricula.pdf com o atestado de matricula da pesquisadora no curso de mestrado em Tocoginecologia.
- 5- projeto.pdf com o projeto detalhado.
- 6- parecer\_consultado.pdf com o Parecer Consultado da Comissão de Pesquisa do CAISM/UNICAMP aprovando a pesquisa, assinado pela Profa. Dra. Fernanda Garanhani de Castro Surita, presidente da Comissão.
- 7- folha\_de\_rosto.pdf assinada pelo Prof. Dr. Luis Otávio Zanatta Sarian, diretor executivo do Hospital da Mulher – CAISM/UNICAMP.

#### **Recomendações:**

Lembrar que, de acordo com a resolução CONEP 466/12:

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; b) elaborar o Termo de

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.836.703

Consentimento Livre e Esclarecido; c) desenvolver o projeto conforme delineado; d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa; g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto considerado aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

**Bairro:** Barão Geraldo

**CEP:** 13.083-887

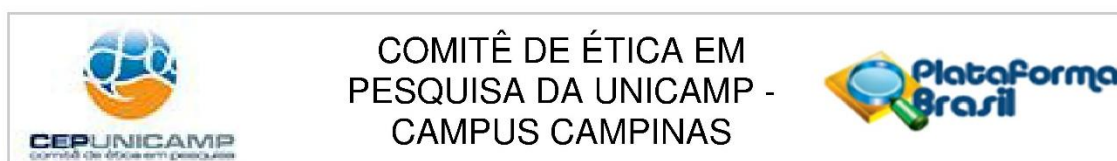
**UF:** SP

**Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3521-8936

**Fax:** (19)3521-7187

**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 1.836.703

apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_798795.pdf	28/10/2016 16:17:47		Aceito
Outros	identidadefuncionalLuiz.pdf	28/10/2016 16:14:20	Mariana Patelli Juliani de Souza Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_assinado.pdf	27/10/2016 22:03:30	Mariana Patelli Juliani de Souza Lima	Aceito
Outros	AtestadoMatricula.pdf	26/10/2016 23:26:50	Mariana Patelli Juliani de Souza Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	06/10/2016 23:14:38	Mariana Patelli Juliani de Souza Lima	Aceito
Outros	parecer_conssubstanciado.pdf	06/10/2016 23:12:19	Mariana Patelli Juliani de Souza Lima	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	06/10/2016 23:10:42	Mariana Patelli Juliani de Souza Lima	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

**Bairro:** Barão Geraldo

**CEP:** 13.083-887

**UF:** SP

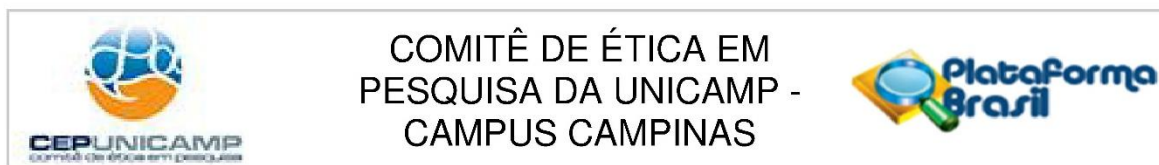
**Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3521-8936

**Fax:** (19)3521-7187

**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br





Continuação do Parecer: 1.836.703

CAMPINAS, 25 de Novembro de 2016

---

**Assinado por:**  
**Renata Maria dos Santos Celeghini**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

## ANEXO 3 – APROVAÇÃO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

Comissão de Pesquisa  
CAISM/UNICAMP

### PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA ANALISADO PELA COMISSÃO DE PESQUISA/CAISM/UNICAMP

IDENTIFICAÇÃO		
1. Título do Projeto: " Fatores associados à eficácia e à segurança do procedimento de histeroscopia cirúrgica para miomectomia"		
2. Pesquisador Responsável: Mariana Patelli Juliani de Souza Lima		
3. Instituição do Pesquisador: Departamento de Tocoginecologia - Faculdade de Ciências Médicas - Unicamp		
4. Local onde será realizada a Pesquisa: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Divisão de Ginecologia		
5. N° de inscrição no CEP/FCM: /201 .	6. Grupo:	7. Data de apresentação ao CEP: / /201 .

#### APRESENTAÇÃO DO PROJETO:

**8.** Introdução: Miomas submucosos são geralmente sintomáticos e podem ser ressecados por histeroscopia cirúrgica. Em alguns casos não é possível a ressecção em único tempo cirúrgico, seja por características dos miomas, como tamanho, localização e penetração miometrial, por características da paciente, ou por complicações ocorridas na cirurgia. Objetivos: identificar os fatores associados à necessidade de dois ou mais procedimentos de histeroscopia para miomectomia completa e os fatores associados a uma maior frequência de complicações relacionadas ao procedimento. Métodos: Será realizado um estudo de coorte retrospectiva no Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti. Serão identificados 700 prontuários retrospectivamente a partir de setembro de 2016 que tenham registrados mioma como justificativa de internação ou de alta hospitalar (CID: D25.0; D25.1; D25.9) e que tenham sido submetidas a histeroscopia cirúrgica. Será avaliado o número de histeroscopias necessárias para a completa miomectomia correlacionando com características clínicas e histeroscópicas pré-operatórias, a duração do procedimento, o volume de solução usada e as complicações. Análise estatística: será realizada análise estatística descritiva para informar a frequência e porcentagem de realização de miomectomia completa em um único procedimento e das complicações relacionadas ao procedimento histeroscópico. Para testar a associação entre as variáveis dependentes e as independentes qualitativas será realizado o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher. Para testar a associação entre as variáveis dependentes e as independentes quantitativas será realizado teste T ou Mann-Whitney. Para modelar os efeitos das múltiplas variáveis será usada a regressão 4 logística para obtenção do Odds Ratio. O nível de significância será assumido em 5%

#### AValiação DOS RISCOS E BENEFÍCIOS:

**9.** O desenvolvimento do projeto não apresentará riscos e nem benefícios para as participantes uma vez que será realizada uma análise de dados de prontuários

#### COMENTÁRIOS E CONSIDERAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

**10.** Os resultados da pesquisa poderão identificar fatores que ajudarão a planejar uma miomectomia histeroscópica de forma mais segura e efetiva.

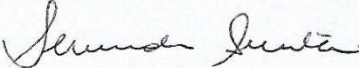
#### CONSIDERAÇÕES SOBRE OS TERMOS DE APRESENTAÇÃO OBRIGATÓRIA:

**11.** O tema foi apresentado e discutido na introdução do projeto de forma adequada e clara. O objetivo geral: Identificar os fatores associados à eficácia e à segurança do procedimento de histeroscopia cirúrgica para remoção de miomas submucosos no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti – CAISM/UNICAMP, foi apresentado com clareza e precisão e contempla os objetivos específicos. O estudo realizado será retrospectivo observacional. O tamanho amostral está fundamentado de forma adequada. A metodologia está adequada ao tipo de estudo. Os procedimentos éticos estão especificados de forma correta

**RECOMENDAÇÕES:**  
12. sem.

**CONCLUSÕES OU PENDÊNCIAS E LISTA DE INADEQUAÇÕES:**  
13. aprovado

**14. SITUAÇÃO DO PARECER:**  
 Aprovado     Não Recomenda a Aprovação     Em Pendência     Com Destaque

Campinas, 8 de setembro de 2016.	Nome e assinatura do(s) membro(s) relator(es):   Prof.ª. Dr.ª. Fernanda Garanhani de Castro Surita Presidente da Comissão de Pesquisa - DTG/CAISM/Unicamp
----------------------------------	---