Renata Assef Tormena

**Histerectomia laparoscópica: estudo comparativo entre
laparoscopia com múltiplas punções e punção única umbilical**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências**

Programa de Obstetrícia e Ginecologia

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Tormena, Renata Assef

Histerectomia laparoscopia : estudo comparativo entre laparoscopia com múltiplas punções e punção única umbilical / Renata Assef Tormena. -- São Paulo, 2016.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Gustavo Arantes Rosa Maciel.

Descritores: 1.Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos 2.Cirurgia vídeoassistida 3.Cirurgia 4.Inflamação 5.Histerectomia 6.Laparoscopia 7.Ginecologia 8.Procedimentos cirúrgicos ginecológicos 9.Estudos prospectivos

USP/FM/DBD-237/16

*Aos meus pais, Celso e Maria José, meus
maiores exemplos.*

Ao Gilberto, fonte de amor e carinho.

*Às minhas filhas, Giulia e Marina, grandes
amores da minha vida, razões do meu viver.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Edmund Chada Baracat, pelo incentivo e apoio constantes e por ter viabilizado e execução deste projeto.

Ao Dr. Sérgio Edgar Camões Conti Ribeiro, pela amizade, pelos ensinamentos e incentivo constantes, além da ajuda em todas as etapas deste projeto.

Ao Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel, pelo apoio e orientação.

Aos meus queridos amigos Colegas do Setor de Laparoscopia Ginecológica do HCFMUSP, que colaboraram no atendimento das pacientes, nas coletas de exames laboratoriais e realização das cirurgias.

À Dra. Leila Antonângelo, pela oportunidade de utilização do laboratório de investigação médica 03.

À Sra. Lia Marçal, pelas dosagens dos marcadores inflamatórios.

Aos Residentes da Disciplina de Ginecologia, da Divisão de Obstetrícia e Ginecologia do HCFMUSP, pela ajuda nas coletas de exames laboratoriais e atendimento das pacientes.

À Sra. Cristiane Amaral, pelo auxílio com artigos científicos.

A todos os meus amigos Assistentes do Departamento de Ginecologia, pelo encaminhamento das pacientes, ensinamentos e apoio.

Ao Sr. Rogério Ruscitto do Prado, pela análise estatística.

Ao Sr. Rodrigo Tonan pelas ilustrações.

À Sra. Valquíria Dias, Assessora Científica, pela revisão bibliográfica e editoração.

Às pacientes.

"A esperança tem duas filhas lindas, a indignação e a coragem; a indignação nos ensina a não aceitar as coisas como estão; a coragem, a mudá-las".

Santo Agostinho

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3^a Ed. São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 Histerectomia.....	2
1.2 Laparoscopia	4
1.3 Laparoscopia com punção única umbilical	6
1.4 Resposta inflamatória ao traumatismo cirúrgico	10
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos	14
3 MÉTODOS	16
3.1 Desenho do estudo.....	16
3.2 Casuística	16
3.2.1 Critérios de inclusão	17
3.2.2 Critérios de não inclusão.....	17
3.2.3 Critérios de exclusão.....	18
3.3 Caracterização da amostra	18
3.4 Anestesia	20
3.5 Procedimentos cirúrgicos	20
3.5.1 Histerectomia laparoscópica com múltiplas punções	21
3.5.2 Histerectomia laparoscópica com punção única umbilical	23
3.6 Avaliação do tempo cirúrgico	25
3.7 Avaliação do sangramento	26
3.8 Complicações cirúrgicas.....	27
3.9 Avaliação da resposta inflamatória.....	27
3.9.1 Proteína C-Reativa (PCR).....	28

3.9.2 Citocinas (IL-6, IL-10, TNF- α e VEGF)	28
3.9.3 Leucograma.....	30
3.10 Avaliação da dor	30
3.11 Avaliação da qualidade de vida	31
3.12 Cálculo amostral e análise estatística	31
4 RESULTADOS	34
4.1 Avaliação do tempo cirúrgico	35
4.2 Avaliação do sangramento	37
4.2.1 Variação de hemoglobina	37
4.2.2 Volume de sangue aspirado	39
4.3 Avaliação da resposta inflamatória (dosagens de PCR, IL6, IL10, TNF-α, VEGF e leucograma).....	40
4.3.1 Proteína C-reativa	40
4.3.2 Interleucina 6 (IL-6).....	43
4.3.3 Interleucina 10 (IL-10).....	45
4.3.4 Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).....	47
4.3.5 Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).....	48
4.3.6 Leucograma.....	50
4.4 Avaliação da dor	53
4.5 Complicações cirúrgicas.....	54
4.6 Avaliação da qualidade de vida	57
5 DISCUSSÃO.....	64
6 CONCLUSÕES.....	80
7 ANEXOS.....	83
7.1 ANEXO A - Parecer CAPPesq	83
7.2 ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	84
7.3 ANEXO C - Iniciais, registro hospitalar, senha, idade, paridade, partos vaginais (PV), partos cesáreas (PC), IMC, volume uterino.	88
7.4 ANEXO D - Antecedentes cirúrgicos, queixas e indicação cirúrgica.....	89
7.5 ANEXO E - Classificação das histerectomias laparoscópicas, segundo a associação americana de laparoscopia ginecológica (AAGL).....	90
7.6 ANEXO F - Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida - SF-36.....	91
7.7 ANEXO G - Tempo cirúrgico detalhado (min.).....	94
7.8 ANEXO H - Dosagens de hemoglobina (g/dl).	95

7.9 ANEXO I - Volume de sangue aspirado (ml).	96
7.10 ANEXO J - Dosagens de proteína c-reativa (mg/dl).	97
7.11 ANEXO K - Dosagens de IL-6 (pg/ml).	98
7.12 ANEXO L - Dosagens de IL-10 (pg/ml).	99
7.13 ANEXO M - Dosagens de TNF-α (pg/ml).	100
7.14 ANEXO N - Dosagens de VEGF (pg/ml).	101
7.15 ANEXO O - Dosagens de proteína c-reativa (mg/dl).	102
7.16 ANEXO P - Dor (EVA).	103
8 REFERÊNCIAS	105

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACTH	hormônio adrenocorticotrófico
cm	centímetro
cm ³	centímetro cúbico
CO ₂	gás carbônico
DDH	decúbito dorsal horizontal
EVA	escala visual analógica
g	grama
g/dl	grama por decilitro
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo
HLM	histerectomia laparoscópica com múltiplas punções
HLU	histerectomia laparoscópica com punção única umbilical
IL	interleucina
Kg/m ²	kilograma por metro quadrado
mg	miligrama
mg/l	miligrama por litro
min	minuto
ml	mililitro
mm	milímetro
mm ³	milímetro cúbico
mmHg	milímetro de mercúrio
N	número de pacientes
p	nível de significância
PCR	proteína C-reativa
pg/ml	picograma por mililitro
PO	pós-operatório
rpm	rotações por minuto

TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- α	fator de necrose tumoral alfa
VEGF	fator de crescimento endotelial vascular
w	watt

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Descrição das características pessoais das pacientes dos grupos HLM e HLU.....	19
Tabela 2	Comparação dos tempos de cirurgia (minutos) entre histerectomia laparoscópica com múltiplas punções e com punção única umbilical.....	35
Tabela 3	Comparação dos tempos das etapas cirúrgicas (minutos) da HLM e da HLU	36
Tabela 4	Descrição dos valores de hemoglobina (g/dl) dos grupos HLM e HLU.....	38
Tabela 5	Resultados das comparações de hemoglobina entre os momentos de avaliação.	38
Tabela 6	Comparação do volume de sangue aspirado (ml) durante as cirurgias dos grupos HLM e HLU.....	39
Tabela 7	Descrição dos valores de PCR (mg/l) dos grupos HLM e HLU.	41
Tabela 8	Resultado das comparações múltiplas da PCR entre os momentos de avaliação.	42
Tabela 9	Descrição dos valores de IL-6 (pg/ml) dos grupos HLM e HLU.....	44
Tabela 10	Comparações múltiplas da IL-6 entre os momentos de avaliação.	45
Tabela 11	Descrição dos valores de IL-10 (pg/ml) nos grupos HLM e HLU.....	46
Tabela 12	Descrição dos valores de TNF- α (pg/ml) dos grupos HLM e HLU.....	48
Tabela 13	Descrição dos valores de VEGF (pg/ml) dos grupos HLM e HLU.....	49
Tabela 14	Resultado das comparações múltiplas do VEGF entre os momentos de avaliação.	50
Tabela 15	Descrição das contagens de leucócitos (mil/mm ³) dos grupos HLM e HLU.....	52

Tabela 16	Resultado das comparações múltiplas dos leucócitos entre os momentos de avaliação.	52
Tabela 17	Descrição da escala visual analógica de dor dos grupos HLM e HLU e resultados dos testes comparativos.....	54
Tabela 18	Comparações da escala visual analógica de dor entre os momentos de avaliação.	54
Tabela 19	Descrição dos aspectos de qualidade de vida dos grupos HLM e HLU.....	61
Tabela 20	Resultado das comparações múltiplas entre grupos HLM e HLU nos aspectos de qualidade de vida que apresentaram alguma diferença.	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação do posicionamento dos portais no grupo HLM.....	24
Figura 2	Representação do posicionamento do portal umbilical no grupo HLU.....	25
Figura 3	Escala visual analógica de dor.	30
Figura 4	Aspecto do pós-operatório tardio nos dois grupos após 12 meses. Figura 4 A: HLM – caso 12; Figura 4 B: HLU – caso 15.....	35
Figura 5	Paciente do grupo HLU apresentou equimose na cicatriz umbilical (caso 19).....	55
Figura 6	Um caso de HLM apresentou equimoses nas incisões auxiliares (caso 5).	55
Figura 7	Hérnias umbilicais (grupo HLU) - A, B e C.	56

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Perfil médio da hemoglobina (g/dl) dos grupos HLM HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	37
Gráfico 2	Perfil médio da PCR (mg/l) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	40
Gráfico 3	Perfil médio da IL-6 (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	43
Gráfico 4	Perfil médio da IL-10 (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	46
Gráfico 5	Perfil médio do TNF- α (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	47
Gráfico 6	Perfil médio do VEGF (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	49
Gráfico 7	Perfil médio dos leucócitos (mil/mm ³) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	51
Gráfico 8	Perfil médio de dor, segundo escala visual analógica, nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.....	53
Gráfico 9	Qualidade de vida: perfis médios de saúde física nos grupos HLM e HLU.....	57
Gráfico 10	Qualidade de vida: perfis médios do estado geral de saúde nos grupos HLM e HLU.....	58
Gráfico 11	Qualidade de vida: perfis médios de vitalidade nos grupos HLM e HLU.....	58
Gráfico 12	Qualidade de vida: perfis médios dos aspectos sociais nos grupos HLM e HLU.....	59
Gráfico 13	Qualidade de vida: perfis médios dos aspectos emocionais nos grupos HLM e HLU.....	59
Gráfico 14	Qualidade de vida: perfis médios de saúde mental nos grupos HLM e HLU.....	60
Gráfico 15	Qualidade de vida: perfis médios de dor nos grupos HLM e HLU.....	60

Gráfico 16	Qualidade de vida: perfis médios de capacidade funcional nos grupos HLM e HLU.	61
-------------------	---	----

RESUMO

Tormena RA. *Histerectomia laparoscópica: estudo comparativo entre laparoscopia com múltiplas punções e punção única umbilical* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2016.

A histerectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais frequentes em Ginecologia. As técnicas minimamente invasivas trazem benefícios às pacientes e possibilitam o retorno precoce às atividades diárias. O presente estudo envolveu 42 pacientes do Setor de Laparoscopia da Divisão de Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com indicação de histerectomia. As pacientes foram randomizadas em dois grupos: HLM (21 pacientes submetidas à histerectomia total laparoscópica com 3 punções) e HLU (21 pacientes submetidas à histerectomia total laparoscópica com punção única umbilical). Foram analisados tempo cirúrgico, sangramento operatório (variação de hemoglobina pré e pós-operatória, e volume de sangue aspirado durante a cirurgia), resposta inflamatória aguda (dosagens seriadas de Proteína C Reativa, de citocinas: interleucina-6, interleucina-10, fator de necrose tumoral alfa, fator de crescimento endotelial vascular e de leucócitos), complicações operatórias imediatas e tardias, dor pós-operatória (escala visual analógica de dor) e grau de satisfação das pacientes (questionário validado de qualidade de vida SF36). O tempo cirúrgico foi significativamente maior no grupo das histerectomias por punção única umbilical comparado ao grupo de múltiplas punções ($p = 0,001$). O sangramento operatório foi semelhante entre os dois grupos. Não ocorreram complicações imediatas maiores, porém, em um caso de HLU, houve necessidade de realização de duas punções auxiliares para lise de extensas aderências pélvicas. Em relação à resposta inflamatória, os grupos se comportaram de forma semelhante nas dosagens de IL-6 ($p = 0,833$), IL-10 ($p = 0,420$), TNF alfa ($p = 0,098$), VEGF ($p = 0,092$) e leucograma ($p = 0,712$). Embora o comportamento da proteína C-reativa tenha sido diferente entre os dois grupos, seus valores médios não apresentaram diferença estatisticamente significativa em nenhum momento avaliado ($p = 0,666$). A análise subjetiva da dor foi semelhante nos dois grupos estudados. Um ano após a cirurgia, verificamos a presença de hérnia umbilical em três pacientes submetidas à histerectomia por punção única umbilical, sem diferença significativa em relação à cirurgia com múltiplas punções ($p = 0,09$). Além disso, houve melhora da qualidade de vida em ambos os grupos, segundo avaliação feita antes e um ano após a cirurgia. Conclusões: A HLU apresentou tempo cirúrgico maior do que HLM; entretanto, não observamos diferença entre os grupos em relação ao sangramento operatório, à resposta inflamatória, à dor pós-operatória, às complicações e à qualidade de vida. As duas técnicas propostas para realização de histerectomia laparoscópica foram

viáveis e seguras. Há limitações da técnica com punção umbilical única para pacientes com úteros volumosos ou com múltiplas aderências pélvicas.

Descritores: procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos; cirurgia videoassistida; cirurgia; inflamação; histerectomia; laparoscopia; ginecologia; procedimentos cirúrgicos ginecológicos; estudos prospectivos.

ABSTRACT

Tormena RA. *Laparoscopic hysterectomy: Comparative study between multiport and single-port laparoscopy* [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2016.

Hysterectomy is one of the most common surgical procedures in gynecology. Minimally invasive techniques bring benefits to patients and including early return to normal activities. This study included 42 women candidates to hysterectomy at the Gynecological Clinic Division of Clinics Hospital of São Paulo University Medical School. The patients were randomized in two groups: HLM (21 patients underwent to total laparoscopic hysterectomy with three abdominal incisions) and HLU (21 patients underwent to total laparoscopic hysterectomy with single umbilical incision). The surgical time, blood loss (pre and postoperative hemoglobin variation and total blood volume aspirated during the surgery), complications rate, acute inflammatory response (C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-10, tumor necrosis factor alpha, vascular endothelium growth factor and leucogram), postoperative pain (Visual Analogical Pain Score) and patient satisfaction (Short Form 36 Health Survey) were analyzed. The operative time was significantly larger in the umbilical single incision hysterectomy group compared to the multiple incisions group ($p = 0,001$). Blood loss was similar in both groups. There were no major immediate complications; however, one hysterectomy started with single incision needed two additional trocars to remove extensive pelvic adhesions. In terms of inflammatory response, both groups were similar in terms of IL-6 ($p = 0,833$), IL-10 ($p = 0,420$), TNF alfa ($p = 0,098$), VEGF ($p = 0,092$) and leucogram ($p = 0,712$) measures. Although the C-reactive protein behavior was different between the groups, their average values showed no statistically significant difference in any evaluated moment ($p = 0,666$). Pain evaluation was similar in both groups. Twelve months after surgery we observed the presence of umbilical hernia in three patients submitted to single-port hysterectomy, with no significant difference compared to multiport hysterectomy ($p = 0,098$). There was improvement in quality of life, according assessment before and after surgery in both groups. Conclusions: Single-port laparoscopic hysterectomy did have significantly larger operative time than multiport laparoscopic hysterectomy; however, no difference was observed between the groups in terms of operative bleeding, inflammatory response, postoperative pain and quality of life. Both techniques for laparoscopic hysterectomy were feasible and safe. Single-port hysterectomy presented technical limitations in patients with large uterus or extensive pelvic adhesions.

Descriptors: minimally invasive surgical procedures; video-assisted surgery; surgery; inflammation; hysterectomy; laparoscopy; gynecology; gynecologic surgical procedures; prospective studies.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 Histerectomia

As primeiras descrições de remoção de úteros que se encontravam saindo pela vagina datam do ano 50 (Themison de Atenas) e do ano 120 (Soranus de Ephesus) da era cristã. Nos séculos XVI e XVII, novos relatos da exérese de úteros prolapsados eram associados a elevadas taxas de mortalidade. A primeira histerectomia vaginal planejada foi realizada por Osiander, na Alemanha, em 1801. Até aquele momento, a histerectomia limitava-se à extirpação do colo e/ou de parte do corpo uterino. Conrad Langenbeck planejou e executou, em 1813, a primeira histerectomia vaginal bem-sucedida para tratar um câncer. Durante o procedimento cirúrgico, ocorreu hemorragia proveniente dos vasos uterinos, controlada por meio da ligadura desses, descrita também, pela primeira vez, neste procedimento. A credibilidade de Langenbeck foi colocada em dúvida, uma vez que o espécime cirúrgico foi perdido e não havia cicatriz visível na doente. Somente após 26 anos, com o falecimento da paciente, o cirurgião conseguiu provar seu feito por meio da autópsia (Sutton, 2010).

Em 1822, Sauter of Baden descreveu a primeira histerectomia vaginal planejada em paciente sem prolapso uterino e com acesso à cavidade peritoneal, para o tratamento de paciente com câncer de colo uterino. A paciente evoluiu com fístula vésico-vaginal e faleceu, 6 meses após a cirurgia, devido à evolução do câncer. A ausência de anestesia e o desconhecimento de técnicas de hemostasia implicavam,

invariavelmente, em altas taxas de mortalidade associadas à histerectomia vaginal (Basket, 2005).

Charles Clay realizou, em 1843, a primeira histerectomia subtotal não planejada por via abdominal. Neste caso, o cirurgião planejava extirpar um tumor ovariano quando se deparou com mioma uterino gigante, “obrigando-o” a retirar o útero da paciente. Esta apresentou hemorragia severa logo após o término da cirurgia e evoluiu para óbito. Foram realizadas outras laparotomias para tratamento de prováveis tumores de ovário ou mesmo de miomas nas quais não houve sobreviventes (Basket, 2005).

Durante a primeira metade do século XIX, a mortalidade por histerectomias, especialmente realizadas por via abdominal, era extremamente alta (70%). O desenvolvimento da anestesia, antissepsia, e com o aprimoramento das técnicas e instrumentais cirúrgicos, os resultados começaram a melhorar, permitindo a difusão da histerectomia (Sutton, 1997).

Walter Burnham, em 1853, iniciou um procedimento cirúrgico imaginando tratar-se de paciente com tumor de ovário, surpreendeu-se com enorme mioma uterino e terminou por realizar a primeira histerectomia subtotal abdominal, com incisão vertical mediana, bem-sucedida. No mesmo ano, Gilman Kimball planejou e executou com êxito a primeira histerectomia subtotal abdominal (Basket, 2005; Sutton, 2010).

Richardson, em 1929, publicou a técnica de histerectomia total abdominal para evitar sangramentos ou surgimento de câncer de colo uterino remanescente. Na mesma década, Johanns Pfannenstiel introduziu a incisão transversa, hoje

amplamente utilizada para a histerectomia abdominal, acrescentando à técnica menor risco de hérnias e melhores resultados estéticos (Basket, 2005).

1.2 Laparoscopia

Os primeiros relatos de laparoscopia datam do início do século XIX (1805), quando Phillip Bozzini desenvolveu um cistoscópio que consistia em um conjunto de espelhos, velas e uma cânula uretral, e o introduziu para visualização da cavidade abdominal. Sua técnica foi censurada pela sociedade médica e considerada “curiosidade inadequada”. Em 1879, foi descrita a utilização da luz elétrica para iluminar a cavidade abdominal e, logo após, Maximillian Nitze e Josef Leiter desenvolveram o primeiro endoscópio rígido, utilizado, inicialmente, em procedimentos urológicos. O primeiro procedimento endoscópico em um ser vivo foi atribuído a George Kelling, cirurgião alemão que, utilizando pneumoperitônio, examinou a cavidade peritoneal de um cão com um cistoscópio, procedimento denominado celioscopia. Hans Christian Jacobeus, em 1910, realizou o mesmo procedimento em humanos, que recebeu a denominação de laparoscopia (Kelley, 2008).

Zollikofer, ginecologista suíço, substituiu o ar ambiente ou oxigênio puro por dióxido de carbono para realizar o pneumoperitônio, diminuindo o risco de explosão intracavitária. Fervers foi o primeiro a descrever a laparoscopia terapêutica para lise de aderências com eletrocautério, em 1930. Em 1938, Janos Veress desenvolveu uma agulha para criar pneumotórax em pacientes com tuberculose, a qual foi utilizada por

laparoscopistas para instalar o pneumoperitônio, com diminuição do risco de lesão de órgãos intra-abdominais (Gomel, 1974; Nezhat, 2003). Raoul Palmer, em 1944, adotou a posição de Trendelenburg para visualização da cavidade abdominal e pélvica durante a cirurgia. Após a Segunda Guerra Mundial, a descoberta do sistema de óticas por Harold Hopkins e da luz fria por Karl Storz revolucionaram a história da laparoscopia, aprimorando a imagem e abolindo o risco de queimadura de órgãos intracavitários (Nezhat, 2003).

O aprimoramento tecnológico e o surgimento de Sociedades de especialistas em cirurgia laparoscópica fizeram com que o método fosse difundido a vários centros médicos ao redor do mundo. A cirurgia laparoscópica apresentou ampla aceitação tanto por parte da comunidade médica quanto pelos pacientes: a menor incisão da parede abdominal, a ampliação da imagem, o processo inflamatório reduzido e o retorno precoce às atividades diárias transformaram o método em alternativa de escolha para diversos procedimentos cirúrgicos (Vilos e Alshimmiri, 1995; Kelly; Desimone e Ueland, 2008).

No Brasil, Meirelles, em 1913, publicou o primeiro artigo sobre laparoscopia diagnóstica e Paulo Gorga, em 1954, descreveu, de forma precisa, a laparoscopia, suas indicações, contraindicações e técnicas cirúrgicas (Gorga, 1954; Meirelles, 2001).

A histerectomia é o procedimento cirúrgico não obstétrico mais realizado na mulher, o que mostra a relevância da reavaliação constante da melhor técnica a ser utilizada (Cohen e Einarsson, 2011).

A histerectomia total laparoscópica foi realizada, pela primeira vez, em 1988, por Harry Reich, em paciente com miomas uterinos e múltiplas aderências pélvicas

decorrentes de endometriose (Reich *et al.*, 1989). Desde então, a histerectomia laparoscópica, feita por meio de uma punção umbilical e duas ou três punções auxiliares, tem sido realizada em diversos países e com ótimos resultados (Summitt *et al.*, 1992; Gyr *et al.*, 2001; Matheus-Lacroix *et al.*; Bogani *et al.*, 2015). No Brasil, a técnica foi introduzida por Nápoli *et al.* (1991), sendo, posteriormente, difundida em diversos estados do país (Napoli *et al.*, 1991).

Atualmente, a histerectomia laparoscópica é técnica consagrada e, quando comparada às demais vias de acesso, apresenta as mesmas vantagens da via vaginal, associando melhor hemostasia e menor perda sanguínea. Além disso, permite a avaliação de toda a cavidade abdominal, possibilitando o tratamento de doenças extrauterinas no mesmo procedimento (Ribeiro *et al.*, 2003; He *et al.*, 2016).

1.3 Laparoscopia com punção única umbilical

Uma possível evolução da videolaparoscopia, a laparoscopia por punção única umbilical, ou *single-port surgery*, visa reduzir ainda mais a morbidade da cirurgia com múltiplas punções, além de associar benefícios cosméticos. Nesta modalidade, o acesso à cavidade abdominal é feito exclusivamente por meio de uma incisão umbilical de, aproximadamente, 25 mm, pela qual são introduzidos, simultaneamente, ótica e instrumentos de manipulação cirúrgica. Diversas sinônimas são encontradas no idioma Inglês, entre elas: *Laparo-Endoscopic Single-Site Surgery (LESS)/Single-port Access (SPA)/Single Incision Laparoscopic Surgery (SILS)/One Port Umbilical Surgery (OPUS)* (Jackson e Einarsson, 2010).

Os primeiros registros do emprego da laparoscopia com incisão única abdominal foram para realização de esterilização tubária por via umbilical (Thompson e Wheelless, 1971). Entretanto, inicialmente, o método não despertou muito interesse da classe médica, devido à escassez e precariedade de equipamentos e técnicas de laparoscopia que iniciava seu desenvolvimento (Jackson e Einarsson, 2010). Até então, o caminho encontrado para difusão global da laparoscopia envolveu sempre a utilização de tantos portais quantos fossem necessários para a execução do procedimento com segurança, sempre com pouca preocupação estética, em especial, na Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo. Na Ginecologia, não eram raras algumas pacientes terem seu útero removido com até cinco punções em seu abdome (Liu, 1996).

Posteriormente, o desenvolvimento tecnológico, associado à capacitação adequada de cirurgiões, motivaram alguns profissionais a buscarem a redução do número das incisões na parede abdominal para a prática de procedimentos laparoscópicos. De acordo com Kommu *et al.* (2009), cada portal de trabalho traz consigo maior risco de sangramento, de infecção, de lesões de órgão abdominais, de formação de hérnia e pior resultado estético. Neste contexto, a cirurgia laparoscópica com punção única umbilical ressurgiu como alternativa para reduzir tais comorbidades.

Navarra *et al.* (1997) publicaram o primeiro caso de colecistectomia com incisão abdominal única e, desde então, o acesso único umbilical passou a ser utilizado com maior frequência. Este novo acesso minimamente invasivo já é utilizado em colecistectomias, apendicectomias, nefrectomias, adrenalectomias,

gastrectomias, cirurgias coloretais e procedimentos ginecológicos (Navarra *et al.*, 2009; Koyanagi e Motomura, 2011; Mittermair *et al.*, 2014).

Alguns autores relataram a utilização de incisão única umbilical para realização de salpingectomia em pacientes com gestação ectópica, além de demonstrarem a eficácia e segurança da utilização da técnica para o tratamento de doenças anexiais benignas (Yoon *et al.*; Mereu *et al.*, 2010). Outros chegaram até a observar menor tempo cirúrgico utilizando *single-port* quando comparado à laparoscopia convencional para tratamento de doenças anexiais (Lee *et al.*, 2014).

As dificuldades técnicas decorrentes da utilização de pinças em paralelo pareciam limitar a popularização da técnica, mas o desenvolvimento de instrumentos articulados ou flexíveis, associado ao treinamento dos cirurgiões, tornaram possível a prática de procedimentos mais complexos (Jackson e Einarsson, 2010).

Apesar dos primeiros relatos da utilização de incisão única na parede abdominal para realização da histerectomia laparoscópica datarem de mais de duas décadas (Pelosi, 1991; Pelosi, 1992), apenas recentemente o método ganhou mais adeptos (Langebrekke e Qvigstad, 2009; Kim *et al.*, 2010; Eom *et al.*, 2013; Tormena *et al.*, 2015).

Park *et al.* (2013) relataram o tratamento cirúrgico de 515 casos ginecológicos benignos por meio de *single-port*, incluindo 274 histerectomias totais, 26 subtotais, 87 anexectomias, 100 cistectomias, 17 miomectomias e 11 outros procedimentos, sem complicações imediatas ou tardias adicionais em relação à laparoscopia convencional.

Os autores demonstraram vantagens do acesso único umbilical para realização de histerectomia laparoscópica como menor tempo de imobilização, menor

incidência de infecções nas incisões e maior satisfação das pacientes, porém, acrescentando tempo cirúrgico quando comparada à laparoscopia convencional (Li *et al.*; Wang *et al.* 2012).

Outros estudos mostraram resultados semelhantes em relação ao tempo operatório, queda de hemoglobina, tempo de hospitalização e complicações cirúrgicas (Lee *et al.*, 2011; Puntambekar, 2012). Há, ainda, relatos de menor dor nos pós-operatório e menor necessidade de analgésicos em pacientes submetidas à histerectomia com *single-port* (Yim *et al.*; Kim *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2011). Tais achados, entretanto, não foram observados por outros (Jung *et al.*, 2011).

Apesar das vantagens cosméticas e da possível redução de dor no pós-operatório, a realização da histerectomia com incisão única umbilical exige treinamento cirúrgico específico e aprimoramento tecnológico tanto de instrumental quanto de sistemas ópticos (Hart *et al.*, 2010). Eventualmente, o tempo cirúrgico e o sangramento operatório serão menores com a progressão da experiência do cirurgião (Escobar *et al.*, 2010; Peak *et al.*, 2011).

Uma possível limitação da utilização do *single-port* para realização de histerectomias é o volume uterino, porém, Song *et al.* (2013) relataram seu emprego em 21 procedimentos em pacientes com úteros volumosos (> 500g), com taxa de sucesso de 76,2%.

Segundo revisão sistemática recentemente publicada por Yang *et al.* (2016), há muitos estudos comparando a histerectomia laparoscópica convencional com punção única umbilical, mas a maioria retrospectiva e com resultados conflitantes, permanecendo uma lacuna de conhecimento a este respeito.

Estudos comparando histerectomia por *single-port* com outra técnica de cirurgia minimamente invasiva como a minilaparoscopia observaram menor tempo cirúrgico e menor dor pós-operatória com a minilaparoscopia, porém sem grande impacto (Fanfani *et al.*, 2013).

Relatos da associação de cirurgias robóticas com incisão única umbilical criam um novo horizonte para procedimentos minimamente invasivos em Ginecologia, associando vantagens e reduzindo complicações e limitações dos dois procedimentos isoladamente (Scheib e Fader, 2015; Lopez *et al.*, 2016).

A redução no trauma operatório, consequente à menor resposta inflamatória, está entre as principais vantagens da cirurgia minimamente invasiva, o que proporciona melhores resultados na evolução das pacientes submetidas a este tipo de via de acesso cirúrgico (Ribeiro *et al.*, 2003). Uma possível redução ainda maior da resposta inflamatória pela redução do número de incisões na parede abdominal para realização de histerectomia laparoscópica fundamentaria uma vantagem mensurável do acesso laparoscópico por meio de punção única umbilical quando comparado à laparoscopia com múltiplas incisões.

1.4 Resposta inflamatória ao traumatismo cirúrgico

Citocinas são moduladores da resposta inflamatória que têm atividade inflamatória e anti-inflamatória. São responsáveis pela intensidade da resposta que ocorre em diversas situações, desde eventos fisiológicos, como recuperação do sítio

cirúrgico, até em casos de doenças, como infecção pós-operatória (Hoover *et al.*, 2006).

O trauma cirúrgico gera estímulos do sistema neuroendócrino, o que leva a alterações hemodinâmicas e metabólicas, e ao aumento da produção de citocinas, e da resposta imunológica sistêmica e tecidual (Watt *et al.*, 2015). Há recrutamento de células inflamatórias na tentativa de reparo tecidual e aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias: fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1beta), interleucina 8 (IL-8), interleucina 12 (IL-12), e, especialmente, interleucina 6 (IL-6), cujo pico ocorre 18 a 24 horas após a cirurgia. Estas são as citocinas pró-inflamatórias mais importantes no pós-trauma (Hoover *et al.*, 2006; Watt *et al.*, 2015).

Ocorre também um acréscimo na produção de citocinas de ação anti-inflamatória (IL-4, IL-10, entre outros) na intenção de equilibrar a resposta pós-cirúrgica. A intensidade da reação inflamatória é proporcional à extensão do traumatismo cirúrgico e depende de vários fatores, entre eles, a doença a ser tratada cirurgicamente (Dabrowaska e Slotwinski, 2014).

O aumento dos níveis séricos de citocinas estimula a produção de proteínas de fase aguda pelo fígado, entre elas a proteína C-reativa (PCR), cujo pico ocorre aproximadamente 48 a 72 horas após a cirurgia. Consequentemente, há estímulo do tecido mieloide, gerando aumento do número de neutrófilos sanguíneos (Watt *et al.*, 2015).

Além da ação das citocinas no reparo da ferida cirúrgica, ocorre o recrutamento de macrófagos responsáveis pela produção de fatores de crescimento, entre eles o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que são essenciais na formação da

cicatriz cirúrgica e do tecido de granulação (Werner e Grose, 2003; Brancato e Albina, 2011).

Alguns estudos avaliaram a resposta inflamatória decorrente do trauma cirúrgico comparando diferentes vias de acesso para histerectomias, nefrectomias e colecistectomias (Ribeiro *et al.*, 2003; Greco *et al.*, 2012; Caetano Júnior *et al.*, 2015). Entretanto, até o presente momento, não existem estudos prospectivos avaliando a eventual diferença no processo inflamatório decorrente da histerectomia laparoscópica realizada com portal único ou com múltiplas punções. Esta comparação auxiliará na avaliação crítica das possibilidades de acesso minimamente invasivo à cavidade abdominal.

2 Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar a histerectomia laparoscópica com múltiplas punções (HLM) com a histerectomia laparoscópica com punção umbilical única (HLU).

2.2 Objetivos específicos

Avaliar, nos dois procedimentos cirúrgicos (HLM e HLU), os seguintes parâmetros:

- Tempo cirúrgico;
- Sangramento operatório;
- Complicações operatórias imediatas e tardias;
- Atividade inflamatória aguda;
- Dor pós-operatória;
- Qualidade de vida.

3 Métodos

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo prospectivo randomizado, realizado com pacientes candidatas à histerectomia, do Setor de Laparoscopia da Divisão de Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), durante o período de agosto de 2013 e junho de 2014. Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq (Anexo A).

3.2 Casuística

Foram selecionadas 42 pacientes com indicação de histerectomia que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Anexo B) na presença de uma testemunha.

As pacientes foram distribuídas, randomicamente, por meio do gerador de senhas aleatórias (O Bitmill[®] Inc), em dois grupos:

- Grupo HLM: Histerectomia laparoscópica com múltiplas punções; ou
- Grupo HLU: Histerectomia laparoscópica com punção umbilical única.

Suas identificações foram feitas por meio destas senhas, bem como, por seu registro hospitalar (HCFMUSP).

3.2.1 Critérios de inclusão

- Idade entre 35 e 65 anos;
- Pacientes com doenças uterinas benignas com indicação de histerectomia;
- Ausência de interesse reprodutivo;
- Volume uterino, estimado pela ultrassonografia, de até 600cm³.

3.2.2 Critérios de não inclusão

- Presença de coagulopatias;
- Uso crônico de anti-inflamatórios;
- Suspeita de câncer uterino;
- Contraindicação para anestesia geral ou pneumoperitônio;
- Presença de prolapso genital;
- Incapacidade de ler ou entender informações do consentimento informado.

3.2.3 Critérios de exclusão

- Conversão cirúrgica;
- Perda de seguimento.

3.3 Caracterização da amostra

Os dois grupos eram semelhantes em relação à idade, ao índice de massa corpórea (IMC) e ao volume uterino, porém as mulheres do grupo HLU apresentaram maior número de partos vaginais do que as pacientes do grupo HLM, conforme demonstrado na Tabela 1. A idade das pacientes estudadas variou de 35 a 63 anos, o IMC de 18,18 a 39,54 kg/m^2 e o volume uterino de 35,6 a 570,0 cm^3 (Anexo C).

Tabela 1 - Descrição das características pessoais das pacientes dos grupos HLM e HLU.

Variável	Grupo		Total (N = 40)	P
	HLM (N = 21)	HLU (N = 19)		
Idade (anos)				0,661
média (dp)	46,71 (5,43)	47,58 (6,92)	47,13 (6,12)	
mediana (mín.; máx.)	48 (39; 57)	47 (35; 63)	47 (35; 63)	
Paridade				0,044*
média (dp)	2,24 (2,12)	3 (1,41)	2,6 (1,84)	
mediana (mín.; máx.)	2 (0; 9)	3 (0; 6)	2 (0; 9)	
IMC (Kg/m²)				0,843
média (dp)	27,0 (5,6)	27,3 (3,2)	27,2 (4,6)	
mediana (mín.; máx.)	25,7 (18,2; 39,5)	26,5 (23,5; 33,9)	25,8 (18,2; 39,5)	
Volume uterino (mL)				0,421*
média (dp)	227,6 (143,5)	174,8 (81,01)	202,5 (119,6)	
mediana (mín.; máx.)	192 (36,1; 570)	147 (35,6; 338,5)	171,2 (35,6; 570)	
Partos cesáreas				0,486*
média (dp)	1,1 (1,22)	0,84 (1,12)	0,98 (1,17)	
mediana (mín.; máx.)	1 (0; 4)	0 (0; 3)	1 (0; 4)	
Partos vaginais				0,015*
média (dp)	1,14 (2,13)	2,16 (1,61)	1,62 (1,94)	
mediana (mín.; máx.)	0 (0; 9)	2 (0; 6)	1 (0; 9)	

Teste t-Student; * Teste Mann-Whitney

P: nível descritivo de probabilidade; Dp: desvio padrão; nível de significância menor ou igual a 0,05; mín.: mínimo; máx.: máximo.

Dezesseis pacientes relataram procedimentos cirúrgicos não obstétricos prévios à histerectomia. A indicação cirúrgica mais comum foi a presença de mioma uterino sintomático e os principais sintomas encontrados foram aumento do fluxo menstrual e dor pélvica (Anexo D).

3.4 Anestesia

Todas as cirurgias foram agendadas para iniciar às 7h30min. As pacientes receberam pré-anestésico com injeção intramuscular de Midazolan (0,1- 0,15mg/kg), uma hora antes do procedimento cirúrgico. As pacientes foram submetidas à anestesia geral exclusivamente, sem associação com anestesia regional. Não foi utilizado qualquer tipo de medicação anti-inflamatória.

3.5 Procedimentos cirúrgicos

Após a indução anestésica e intubação orotraqueal, as pacientes foram colocadas em posição semiginecológica com o quadril apoiado na borda inferior da mesa cirúrgica. Os braços permaneceram ao longo do corpo das pacientes e as mãos protegidas utilizando compressas cirúrgicas. Procedeu-se assepsia e antisepsia do abdome, coxas e vagina, seguida de colocação dos campos operatórios.

Foi realizada sondagem vesical de todas as pacientes com sonda de Foley número 12 e passagem de manipulador uterino através do canal cervical para mobilização do útero.

O material de acesso à cavidade abdominal foi composto por portal único de 25 mm na HLU e, três trocateres (um de 11mm e dois de 5mm) na HLM. No grupo HLU, foi utilizada ótica de laparoscopia de 5mm de diâmetro e 30 graus de angulação, e, no grupo HLM, de 10mm e 0 graus. Os demais instrumentos laparoscópicos utilizados foram os mesmos para os dois grupos estudados.

3.5.1 Histerectomia laparoscópica com múltiplas punções

Com a paciente em decúbito dorsal horizontal (DDH), realizou-se incisão intraumbilical de 1,1cm, seguida de primeira punção com agulha de Veress para instalação do pneumoperitônio com insuflação de CO₂ até a pressão intra-abdominal atingir 25mmHg. Realizou-se, então, a inserção do trocater umbilical (11mm), seguida da redução da pressão para 15mmHg. Após a passagem da ótica e visualização do sítio da punção, a paciente foi colocada em posição de *Trendelenburg* e duas punções auxiliares de 5mm foram inseridas nas fossas ilíacas, sob visão direta. Nestes casos, apenas a ótica de 10mm 0 graus foi introduzida pela punção umbilical e as demais pinças laparoscópicas, pelas punções auxiliares.

A histerectomia foi realizada conforme a técnica para histerectomia laparoscópica tipo IV-E, segundo a classificação da Associação Americana de Laparoscopia Ginecológica (Olive *et al.*, 2000 - Anexo E) nas seguintes etapas:

1. Apreensão, cauterização e secção dos ligamentos redondos bilaterais utilizando pinça ultrassônica;
2. Apreensão, cauterização e secção das tubas uterinas e ligamentos próprios do ovário com pinça ultrassônica;
3. Dissecção do folheto anterior do ligamento largo, com identificação das artérias uterinas;
4. Abertura do peritônio anterior e fáscia vésico-uterina com dissecção caudal da bexiga;

5. Apreensão, cauterização e secção das artérias uterinas com pinça ultrassônica, e reforço com pinça bipolar;
6. Apreensão, cauterização e secção dos ligamentos útero-sacos esquerdo e direito;
7. Apreensão, cauterização e secção do paramétrio lateral, bilateralmente;
8. Abertura da cúpula vaginal posterior com corrente monopolar (70 W de potência, corte puro);
9. Retirada do manipulador uterino e introdução de delineador vaginal para abertura da cúpula vaginal restante (anterior e laterais), ainda com corrente monopolar;
10. Apreensão, cauterização e secção das tubas uterinas com corrente ultrassônica completando a salpingectomia bilateral;
11. Retirada do delineador vaginal e pinçamento do lábio anterior do colo uterino com pinça de Pozzi e retirada do útero da cavidade abdominal, seguida da retirada das tubas uterinas;
12. Reintrodução do delineador vaginal para manutenção do pneumoperitônio;
13. Fixação dos ligamentos útero-sacos e paramétrios laterais nos ângulos vaginais com fio absorvível de poliglactina 0;
14. Fechamento da cúpula vaginal com pontos separados de fio absorvível de poliglactina 0;
15. Revisão da hemostasia, esvaziamento do pneumoperitônio, e retirada do portal umbilical e dos portais auxiliares;

16. Fechamento da incisão umbilical por planos com ponto simples fio absorvível de poliglactina 0, no plano aponeurótico e, absorvível de poliglecaprona 4-0, sutura intradérmica na pele;
17. Fechamento das incisões de 5mm com dois pontos simples de mononylon 4-0.

3.5.2 Histerectomia laparoscópica com punção única umbilical

Com a paciente em DDH, realizou-se incisão intraumbilical de 2,5cm, dissecação dos planos subcutâneo e muscular, identificação e abertura da aponeurose do músculo reto abdominal e do peritônio parietal para introdução do portal umbilical. Após a verificação e fixação do portal, realizou-se a intalação do pneumoperitônio com insuflação de gás CO₂ mantendo pressão intra-abdominal em 15 mmHg e introdução de ótica de 5mm 30 graus para visualização do local da punção.

A paciente foi, então, colocada em posição de *Trendelemburg* e as pinças operatórias foram inseridas também pelo portal umbilical para realização da histerectomia laparoscópica, seguindo as etapas de 1 a 14, conforme técnica detalhada anteriormente. Neste grupo, após o término da histerectomia e revisão da hemostasia, havia apenas o portal umbilical para ser removido, seguido de fechamento da incisão umbilical com sutura contínua (fio absorvível de poliglactina 0) no plano aponeurótico e sutura intradérmica na pele (fio absorvível de poliglecaprona 4-0).

Foi administrado antibiótico em todas as pacientes, utilizando cefalosporina de primeira geração (1,0 g no início da cirurgia) e mantido a cada seis horas durante sete dias.

A sonda vesical foi retirada na alta da recuperação anestésica em todas as pacientes.

A analgesia pós-operatória foi realizada com administração endovenosa de 1g de dipirona a cada seis horas. Não foram administradas drogas anti-inflamatórias.

As Figuras 1 e 2 representam a localização dos portais para realização da histerectomia nas duas modalidades de acesso cirúrgico laparoscópico.

Figura 1 – Representação do posicionamento dos portais no grupo HLM.

Figura 2 – Representação do posicionamento do portal umbilical no grupo HLU.

3.6 Avaliação do tempo cirúrgico

O tempo cirúrgico foi analisado a partir da incisão umbilical até o fechamento dessa nos casos de *single-port* e até o fechamento das punções auxiliares na

laparoscopia convencional. A contagem do tempo foi realizada com o auxílio de cronômetro digital nas seguintes etapas cirúrgicas:

1. Início da incisão da pele até instalação da laparoscopia completa.
2. Histerectomia antes da abertura da cúpula vaginal.
3. Abertura da cúpula vaginal.
4. Salpingectomia bilateral.
5. Retirada das peças cirúrgicas da cavidade abdominal.
6. Fechamento da cúpula vaginal.
7. Hemostasia.
8. Fechamento da(s) incisão(ões) da parede abdominal.

3.7 Avaliação do sangramento

O sangramento foi analisado por meio da medida do volume de sangue aspirado da cavidade abdominal durante a cirurgia, e da variação dos níveis de hemoglobina que foram colhidos no início da indução anestésica, imediatamente após o término da cirurgia, 24 e 48 horas após a segunda coleta e no sexto pós-operatório. Foram colhidos 5 ml de sangue venoso periférico em membro superior, acondicionados em frascos contendo anticoagulante etileno diamino tetracético (EDTA) potássico, homogeneizado, mantido à temperatura ambiente e encaminhado ao Laboratório de Hematologia do HCFMUSP. As dosagens foram realizadas por

analisador automatizado (XT- 2000i SYSMEX) pelo método da Cianometahemoglobina.

3.8 Complicações cirúrgicas

O seguimento pós-operatório foi realizado por meio de consultas ambulatoriais que ocorreram seis dias, seis semanas, seis meses e um ano após a cirurgia. As pacientes foram orientadas a procurar o Pronto Socorro do HCFMUSP, caso apresentassem qualquer intercorrência ao longo dos 12 meses iniciais de seguimento.

As complicações cirúrgicas foram divididas em imediatas e tardias, sendo consideradas imediatas aquelas ocorridas do início do procedimento cirúrgico até o sexto dia pós-operatório, e complicações tardias todas as que ocorreram a partir deste período até 12 meses após o procedimento. Foi considerada conversão, a necessidade de realização de punções auxiliares nos casos de *single-port*, ou realização de laparotomia em ambos os grupos.

3.9 Avaliação da resposta inflamatória

A atividade inflamatória foi avaliada pela dosagem de proteína C-reativa (PCR), das citocinas: interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e do

leucograma, colhidos na indução anestésica, logo após o término da cirurgia e nas manhãs do primeiro, do segundo e do sexto dias pós-operatórios.

3.9.1 Proteína C-Reativa (PCR)

Foram colhidos 5ml de sangue venoso periférico, acondicionados em tubos secos com gel e encaminhados ao Laboratório Central do HCFMUSP, em que foram feitas as dosagens pelo método de ensaio imunoturbidimétrico com intensificação da reação por partículas, utilizando o sistema Roche/Hitachi Cobas C 502. No método, a proteína c-reativa aglutina-se com partículas de látex revestidas com anticorpos monoclonais específicos formando imunocomplexos insolúveis e o precipitado é determinado turbidimetricamente. A turbidez produzida pelos imunocomplexos é proporcional à concentração de PCR na amostra e pode ser lida com espectrofotômetro.

O intervalo de medição do teste é de 0,15-20,0 mg/l e a sensibilidade funcional (concentração de PCR mais baixa que pode ser medida de forma reprodutível com coeficiente de variação interensaio < 10 %) é de 0,3 mg/l.

3.9.2 Citocinas (IL-6, IL-10, TNF- α e VEGF)

Foram coletadas amostras de 10 ml de sangue periférico, acondicionadas em tubo contendo anticoagulante EDTA, nos tempos: pré-operatório, logo após o

término do procedimento, 24 e 48 horas após e no sexto dia pós-cirúrgico, e encaminhadas para o Laboratório de Investigação Médica 03 (LIM 03), do Laboratório de Análises Especiais (Divisão do Laboratório Central do HCFMUSP). As amostras foram centrifugadas a 4500 rpm por 20 minutos a 4°C e o plasma foi separado em duas alíquotas que foram imediatamente congeladas a -70°C. As amostras foram analisadas pelo teste de citocinas com Bio-Plex, que tem a capacidade de quantificar múltiplas citocinas ao mesmo tempo no plasma.

Em uma placa com poços contendo microesferas revestidas com anticorpos monoclonais contra alvos específicos diferentes a serem analisados (IL6, IL10, TNF alfa, VEGF), foram pipetadas amostras e padrões (variando de 0,1 a 100.000 pg/mL para cada análise) e incubadas. Os poços foram lavados e aspirados com lavadora magnética, as microesferas ficaram retidas na placa pela ação de um ímã (Bio-plex PRO II Wash Station). Após lavagem, uma mistura de anticorpos biotinilados secundários foi adicionada e incubada novamente. Em seguida, acrescentou-se estreptavidina conjugada com a proteína fluorescente, R-ficoeritrina (estreptavidina-RPE) e o complexo foi incubado por um breve período. Após, realizou-se a lavagem para remoção dos reagentes não aderidos e, então, foi adicionada aos poços uma solução tampão (Luminex®, MiraiBio, Alameda, CA). As análises foram realizadas por analisador de microesferas (Bio-plex 200). As concentrações das amostras desconhecidas (antígenos nas amostras de plasma) foram estimadas a partir da curva padrão, utilizando o Bio-Plex Manager Software (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA). Os níveis das citocinas foram expressos em pg/mL.

3.9.3 Leucograma

Foram colhidos 5 mL de sangue venoso periférico, acondicionados em frascos contendo anticoagulante etileno diamino tetracético (EDTA) potássico, homogeneizado, mantido à temperatura ambiente e encaminhado ao Laboratório de Hematologia do HCFMUSP. As dosagens foram realizadas por analisador automatizado (XT- 2000i SYSMEX) por meio da contagem global de leucócitos (DC *sheath flow*, focagem hidrodinâmica e citometria de fluxo) e a contagem diferencial de leucócitos foi feita por microscopia óptica.

3.10 Avaliação da dor

A escala visual analógica de dor (Figura 3) foi aplicada no primeiro, no segundo e no sexto dia após a cirurgia, por investigador independente (De Loach *et al.*, 1998).

Figura 3 - Escala visual analógica de dor.

3.11 Avaliação da qualidade de vida

O grau de satisfação com a qualidade de vida foi avaliado por meio de questionário validado de qualidade de vida SF36 (Anexo F), aplicado para todas as pacientes no pré-operatório e, aproximadamente, 12 meses após a cirurgia (Ware e Sherbourne, 1992; Ciconelli *et al.*, 1999).

3.12 Cálculo amostral e análise estatística

Não encontramos, nas bases de dados Scielo, Lilacs, Pubmed e Cochrane, estudos comparando a resposta inflamatória relacionada às duas vias de acesso laparoscópico à cavidade abdominal para realização da histerectomia. Assim, optamos por fazer a análise estatística dos dados obtidos com 21 pacientes em cada grupo.

As características pessoais das pacientes foram descritas segundo grupos com uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e comparadas com a utilização de teste t-Student ou teste Mann-Whitney (Kirkwood e Sterne, 2006).

Inicialmente, os valores dos marcadores de resposta inflamatória, hemoglobina, leucócitos, escala visual de dor e escores de qualidade de vida foram descritos segundo grupos e momentos de avaliação com uso de medidas resumo. Marcadores inflamatórios, leucócitos e hemoglobina foram comparados entre os grupos e momentos utilizando equações de estimação generalizadas com matriz de

correlações autorregressivas de ordem-1 entre os momentos, com distribuição marginal gama e função de ligação identidade (McCullagh e Nelder, 1989). Para análise da escala visual de dor, foi adotada distribuição marginal de Poisson e, para os escores de qualidade de vida, foi utilizada distribuição marginal normal com função de ligação logarítmica para solucionar a assimetria de distribuição. Para comparação dos parâmetros que apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre grupos e momentos, a análise foi seguida de comparações múltiplas de Bonferroni (Neter, *et al.*, 1996).

O sangramento (volume de sangue aspirado) e o tempo cirúrgico foram descritos segundo grupos e comparados com uso de teste Mann-Whitney.

Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

4 Resultados

4 RESULTADOS

Todos os procedimentos foram realizados com sucesso, apenas em uma histerectomia iniciada com punção única umbilical houve necessidade de realização de duas punções auxiliares para lise de aderências pélvicas extensas. Essa paciente foi excluída da análise deste estudo.

Em 14 pacientes do grupo HLU, o acesso vaginal foi necessário para realizar ou finalizar o fechamento da cúpula vaginal. No grupo HLM, o fechamento da cúpula vaginal foi realizado por via laparoscópica em todos os casos (Anexo G).

Nenhuma paciente necessitou de transfusão sanguínea e todas estavam em condições de alta hospitalar 24 horas após a cirurgia.

Não ocorreram prolapsos de cúpula vaginal ou incontinência urinária pós-operatórios.

Uma paciente não compareceu à consulta ambulatorial no sexto pós-operatório e foi excluída do estudo.

O aspecto do pós-operatório tardio nos dois grupos encontra-se na Figura 4.

Figura 4 - Aspecto do pós-operatório tardio nos dois grupos após 12 meses. Figura 4 **A**: HLM – caso 12; Figura 4 **B**: HLU – caso 15.

4.1 Avaliação do tempo cirúrgico

Em relação à duração da cirurgia, verificamos que houve diferença significativa entre as técnicas cirúrgicas utilizadas ($p = 0,001$). A histerectomia laparoscópica com incisão única umbilical foi mais demorada que a histerectomia laparoscópica com múltiplas incisões abdominais (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação dos tempos de cirurgia (minutos) entre histerectomia laparoscópica com múltiplas punções e com punção única umbilical.

Grupo	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
HLM	21	130,86	31,69	128	78	175
HLU	19	165,74	23,12	164	111	204

N: número de pacientes; DP: desvio padrão; Teste de Mann-Whitney ($p = 0,001$).

Na análise detalhada dos tempos cirúrgicos (Tabela 3), observamos diferença significativa na instalação completa da laparoscopia (tempo 1, $p < 0,001$), na

abertura da cúpula vaginal (tempo 3, $p = 0,010$) e no fechamento da(s) incisão(ões) da parede abdominal (tempo 8, $p = 0,010$), todos maiores no grupo HLU.

Tabela 3 - Comparação dos tempos das etapas cirúrgicas (minutos) da HLM e da HLU.

Variável/Momento	Grupo		p Grupo
	HLM (N = 21)	HLU (N = 19)	
Tempo 1:			<0,001
média (dp)	8,48 (2,84)	17 (7,15)	
mediana (mín.; máx.)	8 (4; 14)	17 (9; 37)	
Tempo 2:			0,153
média (dp)	55 (13,7)	61,26 (13,79)	
mediana (mín.; máx.)	55 (26; 74)	63 (24; 86)	
Tempo 3:			0,010
média (dp)	14,24 (6,28)	20,53 (7,73)	
mediana (mín.; máx.)	15 (4; 25)	18 (7; 33)	
Tempo 4:			0,178
média (dp)	5,67 (3,35)	7,74 (5,96)	
mediana (mín.; máx.)	5 (0; 13)	7 (0; 26)	
Tempo 5:			0,979
média (dp)	6,48 (9,14)	3,68 (3,13)	
mediana (mín.; máx.)	2 (1; 33)	3 (0; 13)	
Tempo 6:			0,083
média (dp)	25,57 (8,23)	32,53 (12,79)	
mediana (mín.; máx.)	25 (9; 41)	31 (12; 66)	
Tempo 7:			0,074
média (dp)	3,86 (3)	6,74 (6,48)	
mediana (mín.; máx.)	4 (0; 11)	6 (0; 30)	
Tempo 8:			0,010
média (dp)	11,57 (5,34)	16,68 (4,87)	
mediana (mín.; máx.)	10 (4; 20)	16 (9; 27)	

Tempo 1: Início da incisão da pele até instalação completa da laparoscopia;

Tempo 2: Histerectomia até abertura da cúpula vaginal;

Tempo 3: Abertura da cúpula vaginal;

Tempo 4: Salpingectomia bilateral;

Tempo 5: Retirada das peças cirúrgicas da cavidade abdominal;

Tempo 6: Fechamento da cúpula vaginal;

Tempo 7: Hemostasia;

Tempo 8: Fechamento da(s) incisão(ões) da parede abdominal.

Teste Mann-Whitney; p: nível de significância; mín.: mínimo; máx.: máximo

Os tempos de cirurgia de cada paciente encontram-se no Anexo G.

4.2 Avaliação do sangramento

4.2.1 Variação de hemoglobina

Os valores de hemoglobina sofreram alteração significativa ($p < 0,001$) ao longo dos momentos de avaliação; entretanto, não houve diferença significativa ($p = 0,493$) entre os dois grupos estudados (Gráfico 1 e Tabela 4).

Gráfico 1 – Perfil médio da hemoglobina (g/dl) dos grupos HLM HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Tabela 4 - Descrição dos valores de hemoglobina (g/dl) dos grupos HLM e HLU.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	13,00	12,80	1,55	9,70	16,10
	HLU	13,02	13,20	1,24	11,00	15,30
B	HLM	11,87	11,70	1,57	8,40	15,50
	HLU	11,80	11,70	1,12	10,30	13,50
C	HLM	12,02	11,90	1,43	9,20	14,50
	HLU	11,50	11,80	1,24	9,20	13,50
D	HLM	11,72	11,70	1,29	8,60	14,40
	HLU	11,37	11,60	1,13	9,20	13,50
E	HLM	12,60	12,60	1,42	10,00	15,40
	HLU	12,25	12,30	1,14	10,00	14,00

A: pré-operatório;

B: término da cirurgia;

C: primeiro pós-operatório;

D: segundo pós-operatório;

E: sexto pós-operatório;

DP: desvio padrão.

Equações de estimação generalizada com distribuição gama e função identidade supondo matriz de correlações autorregressivas de ordem 1.

P grupo = 0,493; **p momento < 0,001**; p grupo-momento = 0,314**Tabela 5** - Resultados das comparações de hemoglobina entre os momentos de avaliação.

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	Gl	P	IC (95%)	
						Inferior	Superior
Hb	Pré-OP - POI	1,18	0,12	1	<0,001	0,85	1,51
	Pré-OP - 1º PO	1,25	0,16	1	<0,001	0,80	1,69
	Pré-OP - 2º PO	1,46	0,19	1	<0,001	0,94	1,98
	Pré-OP - 6º PO	0,58	0,21	1	0,065	-0,02	1,18
	PO I - 1º PO	0,07	0,11	1	>0,999	-0,24	0,38
	PO I - 2º PO	0,28	0,15	1	0,588	-0,14	0,70
	PO I - 6º PO	-0,60	0,18	1	0,011	-1,11	-0,08
	1º PO - 2º PO	0,21	0,11	1	0,510	-0,09	0,52
	1º PO - 6º PO	-0,66	0,15	1	<0,001	-1,10	-0,23
	2º PO - 6º PO	-0,88	0,11	1	<0,001	-1,20	-0,56

Comparações múltiplas de Bonferroni; Hb: hemoglobina; GL: grau de liberdade; p: nível de significância; IC: intervalo de confiança.

Aplicando o teste de comparações múltiplas de Bonferroni (Tabela 5), observamos que a hemoglobina sofreu queda estatisticamente significativa nos momentos de pós-operatório, em relação ao pré-operatório ($p < 0,05$), exceto para o 6º PO. Além disso, houve elevação no 6º PO em relação aos outros momentos de pós-operatório. Não houve diferença significativa entre os valores de hemoglobina do pré-operatório e do 6º PO ($p = 0,065$).

Não houve diferença entre o grupo HLM e o grupo HLU nas dosagens de hemoglobina.

As dosagens de hemoglobina de todas as pacientes encontram-se no Anexo H.

4.2.2 Volume de sangue aspirado

Em relação ao volume de sangue aspirado durante a cirurgia, observamos que não houve diferença significativa ($p = 0.347$) entre as técnicas estudadas de acesso laparoscópico para histerectomia (Tabela 6).

Tabela 6 - Comparação do volume de sangue aspirado (ml) durante as cirurgias dos grupos HLM e HLU.

Grupo	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
HLM	21	147,86	81,74	150,00	15,00	350,00
HLU	19	197,37	142,17	200,00	20,00	500,00

N: número de pacientes; DP: desvio padrão; Teste de Mann-Whitney ($p = 0,347$).

O volume de sangue aspirado nas cirurgias encontra-se no Anexo I.

4.3 Avaliação da resposta inflamatória (dosagens de PCR, IL6, IL10, TNF alfa, VEGF e leucograma)

4.3.1 Proteína C-reativa

Na avaliação inicial do comportamento da proteína C-reativa, houve ascensão dos seus valores ao longo do seguimento ($P < 0,001$). Além disso, no 6º PO, ocorreu queda dos valores da proteína C-reativa apenas no grupo HLM; entretanto, não houve diferença significativa ($p = 0,666$) entre os grupos (Gráfico 2 e Tabela 8).

Gráfico 2 – Perfil médio da PCR (mg/l) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Como observado na Tabela 7, o comportamento médio da PCR ao longo do seguimento foi diferente entre os grupos ($p = 0,027$), porém não houve diferença nos valores médios entre os grupos estudados ($p = 0,666$).

Tabela 7 – Descrição dos valores de PCR (mg/l) dos grupos HLM e HLU.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	2,90	1,20	4,27	0,10	18,50
	HLU	2,10	1,70	1,98	0,10	5,80
B	HLM	2,27	0,70	3,65	0,10	14,40
	HLU	1,87	1,30	1,57	0,20	5,60
C	HLM	56,99	37,50	57,88	1,40	256,00
	HLU	58,44	45,00	59,43	12,40	289,10
D	HLM	78,31	36,20	86,21	1,40	316,40
	HLU	58,55	59,90	40,38	9,50	177,30
E	HLM	9,94	5,30	10,77	0,70	46,00
	HLU	50,31	19,40	102,47	4,10	458,10

A: Pré-operatório;

B: Término da cirurgia;

C: primeiro pós-operatório;

D: segundo pós-operatório;

E: sexto pós-operatório;

Equações de estimação generalizada com distribuição gama e função identidade supondo matriz de correlações autorregressivas de ordem 1.

DP: desvio padrão.

P grupo = 0,666; **P momento < 0,001; P grupo-momento = 0,027**

Aplicando o teste de comparações múltiplas de Bonferroni (Tabela 8), observamos que a proteína C-reativa sofreu elevação significativa no pós-operatório em ambos os grupos ($p = 0,018$ e $p = 0,030$). Apesar do seu comportamento parecer diferente entre os dois grupos na avaliação inicial, não observamos diferença significativa em nenhum momento avaliado, mesmo no 6º PO ($p = 0,252$). Portanto, não houve diferença entre os grupos em relação às dosagens da PCR.

Tabela 8 - Resultado das comparações múltiplas da PCR entre os momentos de avaliação.

Grupo/ Momento	Comparação		Diferença média	Erro padrão	Gl	P	IC (95%)	
							Inferior	Superior
HLM	Pré-OP -	PO I	0,64	0,77	1	>0,999	-1,86	3,14
	Pré-Op -	1º PO	-54,09	15,31	1	0,018	-104,01	-4,17
	Pré-OP -	2º PO	-75,40	21,16	1	0,016	-144,39	-6,42
	Pré-OP -	6º PO	-7,03	2,78	1	0,512	-16,10	2,03
	PO I -	1º PO	-54,72	15,18	1	0,014	-104,23	-5,22
	PO I -	2º PO	-76,04	21,10	1	0,014	-144,85	-7,24
	PO I -	6º PO	-7,67	2,71	1	0,212	-16,52	1,18
	1º PO -	2º PO	-21,32	20,28	1	>0,999	-87,45	44,81
	1º PO -	6º PO	47,05	15,18	1	0,087	-2,46	96,56
	2º PO -	6º PO	68,37	20,21	1	0,032	2,46	134,28
HLU	Pré-OP -	PO I	0,34	0,63	1	>0,999	-1,71	2,39
	Pré-OP -	1º PO	-56,23	16,53	1	0,030	-110,15	-2,32
	Pré-OP -	2º PO	-56,34	16,63	1	0,032	-110,56	-2,11
	Pré-OP -	6º PO	-48,10	14,31	1	0,035	-94,78	-1,42
	PO I -	1º PO	-56,57	16,42	1	0,026	-110,11	-3,04
	PO I -	2º PO	-56,68	16,58	1	0,028	-110,74	-2,62
	PO I -	6º PO	-48,44	14,29	1	0,031	-95,04	-1,85
	1º PO -	2º PO	-0,11	17,90	1	>0,999	-58,47	58,26
	1º PO -	6º PO	8,13	19,92	1	>0,999	-56,83	73,09
	2º PO -	6º PO	8,24	16,77	1	>0,999	-46,45	62,92
Pré-OP	HLM -	HLU	0,69	1,01	1	>0,999	-2,59	3,98
PO I	HLM -	HLU	0,40	0,81	1	>0,999	-2,25	3,05
1º PO	HLM -	HLU	-1,45	22,69	1	>0,999	-75,44	72,53
2º PO	HLM -	HLU	19,76	26,97	1	>0,999	-68,17	107,70
6º PO	HLM -	HLU	-40,37	14,57	1	0,252	-87,88	7,14

Comparações múltiplas de Bonferroni. GL: grau de liberdade. PCR: Proteína C-reativa; p: nível de significância; IC: intervalo de confiança.

As dosagens de proteína C-reativa de todas as pacientes, em todos os momentos, encontram-se no Anexo J.

4.3.2 Interleucina 6 (IL-6)

Houve variação dos níveis de IL-6 ao longo dos momentos de avaliação ($p < 0,001$), entretanto, não observamos diferença significativa ($p = 0,833$) entre os grupos HLU e HLM (Gráfico 3 e Tabela 9).

Gráfico 3 – Perfil médio da IL-6 (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Tabela 9 - Descrição dos valores de IL-6 (pg/ml) dos grupos HLM e HLU.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	1,55	1,23	1,38	0,33	6,86
	HLU	1,24	1,12	0,75	0,33	3,16
B	HLM	4,47	3,69	3,22	1,22	12,00
	HLU	4,21	4,32	2,44	0,50	8,08
C	HLM	6,57	3,33	7,29	1,04	33,44
	HLU	7,16	4,35	7,16	2,31	31,38
D	HLM	3,08	2,03	2,83	0,85	14,15
	HLU	2,10	2,05	0,93	0,96	3,95
E	HLM	2,36	1,50	2,27	0,47	8,11
	HLU	2,60	1,75	1,77	0,67	7,92

A: pré-operatório;

B: término da cirurgia;

C: primeiro pós-operatório;

D: segundo pós-operatório;

E: sexto pós-operatório.

DP: desvio padrão.

Equações de estimação generalizada com distribuição gama e função identidade supondo matriz de correlações autorregressivas de ordem 1.

p grupo = 0,833; **p momento < 0,001**; p grupo-momento = 0,288

Observamos elevação dos valores da IL-6 do pré-operatório para os demais momentos de avaliação. A IL-6 aumentou significativamente do PO imediato para o 1ºPO ($p = 0,008$), quando foi encontrado seu valor mais alto, e reduziu no 2º PO em comparação ao PO imediato e 1º PO ($p < 0,05$). Não houve diferença entre o 2º PO e o 6º PO ($p > 0,999$), independente do grupo estudado (Tabela 10).

Tabela 10 - Comparações múltiplas da IL-6 entre os momentos de avaliação.

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	GL	p	IC (95%)	
						Inferior	Superior
IL-6	Pré-operatório - PO Imediato	-2,94	0,49	1	<0,001	-4,32	-1,56
	Pré-operatório - 1º PO	-5,47	0,87	1	<0,001	-7,90	-3,04
	Pré-operatório - 2º PO	-1,19	0,36	1	0,009	-2,20	-0,18
	Pré-operatório - 6º PO	-1,08	0,36	1	0,026	-2,09	-0,07
	PO Imediato - 1º PO	-2,53	0,76	1	0,008	-4,65	-0,40
	PO Imediato - 2º PO	1,75	0,57	1	0,020	0,16	3,34
	PO Imediato - 6º PO	1,86	0,61	1	0,021	0,16	3,56
	1º PO - 2º PO	4,28	0,77	1	<0,001	2,11	6,45
	1º PO - 6º PO	4,39	0,86	1	<0,001	1,97	6,80
	2º PO - 6º PO	0,11	0,32	1	>0,999	-0,80	1,01

Comparações múltiplas de Bonferroni; GL: grau de liberdade; IL-6: interleucina 6; p: nível de significância; IC: intervalo de confiança; PO: pós-operatório.

As dosagens de IL-6 de todas as pacientes, em todos os momentos, encontram-se no Anexo K.

4.3.3 Interleucina 10 (IL-10)

Não houve variação significativa das dosagens da IL-10 ao longo dos momentos de avaliação ($p = 0,961$), independente do grupo estudado ($p = 0,420$). Também não houve diferença significativa de comportamento ($p = 0,922$) entre os grupos HLM e HLU (Gráfico 4 e Tabela 11).

Gráfico 4 – Perfil médio da IL-10 (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Tabela 11 - Descrição dos valores de IL-10 (pg/ml) nos grupos HLM e HLU.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	2,03	1,04	3,07	0,29	14,33
	HLU	1,44	0,82	2,94	0,26	13,47
B	HLM	2,10	1,570	1,57	0,490	7,02
	HLU	1,49	0,90	1,82	0,29	7,94
C	HLM	1,95	1,27	2,28	0,26	11,18
	HLU	1,71	1,30	1,94	0,45	9,36
D	HLM	1,96	1,08	2,91	0,66	13,93
	HLU	1,38	0,89	1,70	0,44	7,87
E	HLM	2,01	1,20	2,31	0,49	11,21
	HLU	1,52	0,97	1,86	0,39	8,64

A: pré-operatório;

B: término da cirurgia;

C: primeiro pós-operatório;

D: segundo pós-operatório;

E: sexto pós-operatório.

DP: desvio padrão.

Equações de estimação generalizada com distribuição gama e função identidade supondo matriz de correlações autorregressivas de ordem 1.

P grupo = 0,420; p momento = 0,961; p grupo-momento = 0,922

As dosagens de IL-10 de todas as pacientes, em todos os momentos, encontram-se no Anexo L.

4.3.4 Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)

Não identificamos variação significativa das dosagens do TNF- α ao longo dos momentos de avaliação ($p = 0,247$), independente da técnica cirúrgica utilizada ($p = 0,098$). Também não houve diferença significativa de comportamento ($p = 0,700$) entre grupos estudados (Gráfico 5 e Tabela 12).

Gráfico 5 – Perfil médio do TNF- α (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Tabela 12 – Descrição dos valores de TNF- α (pg/ml) dos grupos HLM e HLU.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	4,22	3,86	3,57	0,050	12,69
	HLU	3,15	2,50	3,33	0,05	13,20
B	HLM	3,92	3,14	4,05	0,05	14,56
	HLU	2,03	1,55	1,67	0,05	4,79
C	HLM	4,11	4,45	3,34	0,05	10,48
	HLU	3,23	3,75	1,95	0,05	6,39
D	HLM	4,17	3,55	3,52	0,05	10,99
	HLU	3,04	2,67	2,29	0,05	7,74
E	HLM	4,38	3,53	5,30	0,05	24,15
	HLU	3,18	2,84	2,49	0,05	8,32

A: pré-operatório;

B: término da cirurgia;

C: primeiro pós-operatório;

D: segundo pós-operatório;

E: sexto pós-operatório.

DP: desvio padrão.

Equações de estimação generalizada com distribuição gama e função identidade supondo matriz de correlações autorregressivas de ordem 1.

p grupo = 0,098; p momento = 0,247; p grupo-momento = 0,700.

As dosagens de TNF- α de todas as pacientes, em todos os momentos, encontram-se no Anexo M.

4.3.5 Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)

Observamos variação significativa dos níveis do VEGF ao longo dos momentos de avaliação ($p < 0,001$); entretanto, não houve diferença ($p = 0,092$) entre as técnicas cirúrgicas estudadas (Gráfico 6 e Tabela 13).

Gráfico 6 – Perfil médio do VEGF (pg/ml) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Tabela 13 – Descrição dos valores de VEGF (pg/ml) dos grupos HLM e HLU.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	8,19	5,20	6,94	0,18	25,16
	HLU	4,57	3,55	4,17	0,10	12,38
B	HLM	15,00	6,78	17,81	0,86	68,00
	HLU	5,84	5,12	7,31	0,11	33,49
C	HLM	17,97	10,94	27,76	1,08	133,29
	HLU	12,01	7,52	13,67	0,33	56,92
D	HLM	9,18	7,42	6,04	1,92	24,65
	HLU	7,27	5,12	6,97	0,42	29,63
E	HLM	12,43	7,70	10,38	1,36	35,52
	HLU	8,83	5,12	10,56	0,48	43,02

A: pré-operatório;

B: término da cirurgia;

C: primeiro pós-operatório;

D: segundo pós-operatório;

E: sexto pós-operatório.

DP: desvio padrão.

Equações de estimação generalizada com distribuição gama e função identidade supondo matriz de correlações autorregressivas de ordem 1.

p grupo = 0,092; **p momento < 0,001**; p grupo-momento = 0,204

Tabela 14 – Resultado das comparações múltiplas do VEGF entre os momentos de avaliação.

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	GL	p	IC (95%)	
						Inferior	Superior
VEGF	Pré-operatório - PO Imediato	-4,04	1,35	1	0,028	-7,84	-0,24
	Pré-operatório - 1º PO	-8,61	2,22	1	0,001	-14,82	-2,39
	Pré-operatório - 2º PO	-1,84	1,43	1	>0,999	-5,85	2,17
	Pré-operatório - 6º PO	-4,25	1,86	1	0,225	-9,47	0,98
	PO Imediato - 1º PO	-4,56	1,83	1	0,126	-9,70	0,57
	PO Imediato - 2º PO	2,20	1,71	1	>0,999	-2,60	7,01
	PO Imediato - 6º PO	-0,21	2,10	1	>0,999	-6,10	5,69
	1º PO - 2º PO	6,77	1,85	1	0,002	1,58	11,95
	1º PO - 6º PO	4,36	2,25	1	0,526	-1,95	10,67
	2º PO - 6º PO	-2,41	1,26	1	0,565	-5,95	1,14

Comparações múltiplas de Bonferroni. GL: grau de liberdade. VEGF: fator endotelial de crescimento vascular; p: nível de significância; IC: intervalo de confiança.

Observamos que o VEGF médio foi significativamente maior no PO imediato e no 1º PO em comparação ao pré-operatório ($p = 0,028$ e $p = 0,001$, respectivamente), com seu valor máximo no 1º PO. Houve redução significativa dos valores de VEGF ($p = 0,002$) do 1º PO para o 2º PO (Tabela 14).

As dosagens de VEGF de todas as pacientes, em todos os momentos, encontram-se no Anexo N.

4.3.6 Leucograma

Houve aumento da contagem de leucócitos ao longo do seguimento pós-operatório ($p < 0,001$), sem diferença significativa entre as técnicas cirúrgicas estudadas ($p = 0,712$). Os dois grupos se comportaram de forma semelhante ($p =$

0,126) em relação à contagem de leucócitos ao longo dos momentos de avaliação (Gráfico 7 e Tabela 15).

Gráfico 7 – Perfil médio dos leucócitos (mil/mm³) nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Tabela 15 – Descrição das contagens de leucócitos (mil/mm³) dos grupos HLM e HLU.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	6,17	6,15	1,52	3,46	9,55
	HLU	6,33	6,37	1,78	3,65	10,44
B	HLM	8,98	8,14	4,26	3,36	19,20
	HLU	10,50	9,72	3,26	5,02	17,95
C	HLM	10,45	10,22	3,05	5,99	17,75
	HLU	9,88	9,38	2,42	6,52	15,15
D	HLM	7,59	7,65	2,02	3,99	12,07
	HLU	7,16	6,96	1,79	4,49	11,02
E	HLM	7,85	7,97	2,38	4,18	13,31
	HLU	8,20	7,77	2,02	5,67	12,49

A: pré-operatório;

B: término da cirurgia;

C: primeiro pós-operatório;

D: segundo pós-operatório;

E: sexto pós-operatório.

DP: desvio padrão.

Equações de estimação generalizada com distribuição gama e função identidade supondo matriz de correlações autorregressivas de ordem 1.

p grupo = 0,712; **p momento < 0,001**; p grupo-momento = 0,126.

Tabela 16 – Resultado das comparações múltiplas dos leucócitos entre os momentos de avaliação.

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	GL	p	IC (95%)	
						Inferior	Superior
Leucócitos	Pré-operatório- PO Imediato	-3,49	0,40	1	<0,001	-4,60	-2,38
	Pré-operatório- 1º PO	-3,92	0,49	1	<0,001	-5,29	-2,55
	Pré-operatório- 2º PO	-1,13	0,42	1	0,075	-2,31	0,06
	Pré-operatório- 6º PO	-1,78	0,46	1	0,001	-3,08	-0,48
	PO Imediato- 1º PO	-0,43	0,46	1	>0,999	-1,71	0,85
	PO Imediato- 2º PO	2,36	0,49	1	<0,001	0,97	3,75
	PO Imediato- 6º PO	1,71	0,55	1	0,020	0,16	3,27
	1º PO - 2º PO	2,79	0,42	1	<0,001	1,62	3,96
	1º PO - 6º PO	2,14	0,52	1	<0,001	0,68	3,60
	2º PO - 6º PO	-0,65	0,35	1	0,642	-1,64	0,34

Comparações múltiplas de Bonferroni. GL: grau de liberdade; p: nível de significância; IC: intervalo de confiança; PO: pós-operatório.

Observamos elevação na contagem de leucócitos no PO imediato e 1º PO em comparação com o pré-operatório ($p < 0,001$) e redução significativa no 2º PO e 6º PO ($p < 0,05$), em ambos os grupos (Tabela 16).

As dosagens de leucócitos de todas as pacientes, em todos os momentos, encontram-se no Anexo O.

4.4 Avaliação da dor

A dor pós-operatória foi semelhante nos dois grupos estudados ($p = 0,170$). Observamos o pico máximo de dor no 1º PO e redução significativa dessa, do 1º para o 2º PO ($p < 0,001$), nos dois grupos. Não houve diferença na avaliação da dor no 2º e no 6º PO ($p = 0,721$), em ambos os grupos (Gráfico 8, Tabelas 17 e 18).

Gráfico 8 - Perfil médio de dor, segundo escala visual analógica, nos grupos HLM e HLU ao longo dos momentos de avaliação.

Tabela 17 – Descrição da escala visual analógica de dor dos grupos HLM e HLU e resultados dos testes comparativos.

		Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
A	HLM	3,81	3,00	2,36	1,00	8,00
	HLU	4,42	4,00	2,71	1,00	9,00
B	HLM	1,95	2,00	1,66	0,00	5,00
	HLU	2,79	2,00	2,46	0,00	8,00
C	HLM	2,43	2,00	2,52	0,00	10,00
	HLU	2,84	2,00	2,48	0,00	8,00

A: primeiro pós-operatório;

B: segundo pós-operatório;

C: sexto pós-operatório.

Teste de Mann-Whitney.

DP: desvio padrão.

p grupo = 0,170; **p momento < 0,001**; p grupo-momento = 0,603.

Tabela 18 – Comparações da escala visual analógica de dor entre os momentos de avaliação.

Comparação		Diferença média	Erro padrão	GL	p	IC (95%)	
						Inferior	Superior
1º PO -	2º PO	1,74	0,26	1	<0,001	1,12	2,37
1º PO -	6º PO	1,48	0,33	1	<0,001	0,69	2,27
2º PO -	6º PO	-0,26	0,23	1	0,721	-0,80	0,27

Comparações múltiplas de Bonferroni. GL: grau de liberdade; p: nível de significância; IC: intervalo de confiança; PO: pós-operatório.

Os resultados referentes à aplicação da escala visual analógica de dor no pós-operatório encontram-se no Anexo P.

4.5 Complicações cirúrgicas

Observamos, no intraoperatório, enfisema de subcutâneo próximo à incisão umbilical em um caso do grupo HLM, sendo necessária a interrupção do procedimento cirúrgico durante 90 segundos para drenagem desse. Outra paciente do

mesmo grupo apresentou, após a retirada da peça cirúrgica, laceração de parede vaginal que foi corrigida com pontos separados de *Catgute* simples 0.

Uma paciente submetida à histerectomia por punção única umbilical referiu pico febril isolado na primeira semana de pós-operatório, porém sem outros sinais ou sintomas.

Uma paciente do grupo HLU apresentou equimose na cicatriz umbilical (Figura 5) e um caso de HLM apresentou equimoses nas incisões auxiliares (Figura 6).

Figura 5 – Paciente do grupo HLU apresentou equimose na cicatriz umbilical (caso 19).

Figura 6 - Um caso de HLM apresentou equimoses nas incisões auxiliares (caso 5).

Uma paciente submetida à HLM apresentou deiscência parcial da cúpula vaginal de 0,5cm e foi adotada conduta conservadora com resolução completa do quadro após quatro semanas. Um mês após a cirurgia, uma paciente submetida à HLU apresentou granuloma de cúpula vaginal que foi cauterizado ambulatorialmente.

Na avaliação de 12 meses após a cirurgia, verificamos a presença de hérnia umbilical em três casos do grupo HLU (Figuras 7, 8 e 9). Todas as três pacientes eram assintomáticas. Não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,098$).

Figura 7 - Hérnias umbilicais (grupo HLU) - A, B e C.

4.6 Avaliação da qualidade de vida

Em relação à avaliação da qualidade de vida das pacientes, observamos algumas diferenças do pré para o pós-operatório (Gráficos 9 a 16); entretanto, não identificamos diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Houve melhora significativa na qualidade de vida, em relação à vitalidade das pacientes ($p = 0,013$), do pré para o pós-operatório em ambos os grupos (Tabela 19).

Em relação aos aspectos sociais, os grupos apresentaram comportamento estatisticamente diferente ($p = 0,010$) ao longo dos momentos avaliados (Tabela 19).

A vitalidade das pacientes aumentou, em média, 6,91 pontos no escore em ambos os grupos e os aspectos sociais apresentaram aumento estatisticamente significativo ($p = 0,027$) do pré-operatório para o pós-operatório apenas no grupo HLM (Tabela 20).

Gráfico 9 – Qualidade de vida: perfis médios de saúde física nos grupos HLM e HLU.

Gráfico 10 – Qualidade de vida: perfis médios do estado geral de saúde nos grupos HLM e HLU.

Gráfico 11 – Qualidade de vida: perfis médios de vitalidade nos grupos HLM e HLU.

Gráfico 12 – Qualidade de vida: perfis médios dos aspectos sociais nos grupos HLM e HLU.

Gráfico 13 – Qualidade de vida: perfis médios dos aspectos emocionais nos grupos HLM e HLU.

Gráfico 14 – Qualidade de vida: perfis médios de saúde mental nos grupos HLM e HLU.

Gráfico 15 – Qualidade de vida: perfis médios de dor nos grupos HLM e HLU.

Gráfico 16 – Qualidade de vida: perfis médios de capacidade funcional nos grupos HLM e HLU.

Tabela 19 – Descrição dos aspectos de qualidade de vida dos grupos HLM e HLU.

Variável	Grupo				P Grupo	P Momento	P Grupo*Momento
	HLM (N = 21)		HLU (N = 19)				
	Pré-operatório	Pós-operatório	Pré-operatório	Pós-operatório			
Capacidade Funcional					0,679	0,113	0,950
média (dp)	67,6 (30,2)	75 (26,9)	70,8 (28,8)	77,9 (22,5)			
mediana (mín.; máx.)	85 (0; 100)	85 (30; 100)	80 (5; 100)	85 (35; 100)			
Saúde física					0,668	0,529	0,399
média (dp)	54,8 (44,5)	63,1 (42,3)	64,5 (39,4)	63,2 (38,5)			
mediana (mín.; máx.)	75 (0; 100)	75 (0; 100)	75 (0; 100)	75 (0; 100)			
Dor					0,166	0,106	0,853
média (dp)	50,3 (27,3)	56 (29,5)	59,5 (27,3)	68 (24,6)			
mediana (mín.; máx.)	52 (0; 100)	62 (10; 100)	62 (10; 100)	72 (10; 100)			
EGS					0,196	0,964	0,964
média (dp)	69,2 (21,5)	69,2 (24)	77,5 (19,4)	77,3 (19,5)			
mediana (mín.; máx.)	72 (27; 100)	72 (15; 97)	82 (15; 100)	77 (15; 100)			
Vitalidade					0,724	0,013	0,199
média (dp)	49,1 (28,7)	59,3 (27,8)	55 (22,1)	58,4 (24,8)			
mediana (mín.; máx.)	55 (0; 100)	60 (0; 100)	60 (5; 95)	70 (5; 95)			
Aspectos Sociais					0,243	0,131	0,010
média (dp)	62,5 (33,8)	75,6 (26,7)	80,9 (27,1)	77 (29,2)			
mediana (mín.; máx.)	75 (0; 100)	87,5 (13; 100)	87,5 (0; 100)	87,5 (0; 100)			
Aspectos Emocionais					0,934	0,341	0,850
média (dp)	68,3 (44,1)	63,5 (43,3)	68,4 (40,8)	61,4 (43,4)			
mediana (mín.; máx.)	100 (0; 100)	100 (0; 100)	100 (0; 100)	66,67 (0; 100)			
Saúde Mental					0,855	0,120	0,568
média (dp)	60,4 (23,9)	62,3 (26,7)	60,6 (22,3)	64,8 (25,2)			
mediana (mín.; máx.)	60 (24; 100)	60 (8; 100)	68 (12; 96)	72 (12; 96)			

Equações de estimação generalizadas com distribuição Normal e função logarítmica supondo matriz de correlações auto-regressiva de ordem 1

dp: desvio padrão; p: nível de significância; mín.: mínimo; máx.: máximo

Tabela 20 – Resultado das comparações múltiplas entre grupos HLM e HLU nos aspectos de qualidade de vida que apresentaram alguma diferença.

Variável	Grupo/ Momento	Comparação		Diferença média	Erro padrão	GL	P	IC (95%)	
								Inferior	Superior
Aspectos Sociais	Vitalidade	Pré-op. -	Pós-op.	-6,91	2,74	1	0,011	-12,27	-1,55
	HLM	Pré-op. -	Pós-op.	-13,10	4,61	1	0,027	-25,26	-0,93
	HLU	Pré-op. -	Pós-op.	3,95	4,85	1	>0,999	-8,85	16,74
	Pré-op.	HLM -	HLU	-18,42	9,31	1	0,287	-42,97	6,13
	Pós-op.	HLM -	HLU	-1,38	9,31	1	>0,999	-25,93	23,17

Comparações múltiplas de Bonferroni. Pré-op.: pré-operatório; GL: grau de liberdade; p: nível de significância; IC: intervalo de confiança.

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

A discussão sobre as vias de acesso para histerectomia ainda é uma constante na literatura, devido à elevada frequência de indicações deste procedimento cirúrgico na mulher. Desde a introdução da histerectomia laparoscópica por Harry Reich, em 1989, esta técnica vem sendo utilizada em diversos centros hospitalares universitários e comunitários em todos os continentes (Summit *et al.*, 1992; Vilos e Alshimmiri, 1995; Ribeiro *et al.*, 2003; He *et al.*, 2016). As vantagens inerentes ao método já são reconhecidas tanto pela classe médica quanto pelos pacientes (Einarsson *et al.*, 2010). O maior desafio é encontrar o equilíbrio entre minimizar o trauma e garantir a viabilidade cirúrgica. Neste contexto, a redução do tamanho (minilaparoscopia) ou do número (*single-port*) dos portais são novas modalidades da cirurgia laparoscópica, associadas ao apelo estético e eventual redução da morbidade cirúrgica. Recentemente, a associação com a cirurgia robótica agrega uma nova variável ao arsenal disponível para realização de histerectomias.

Algumas possíveis vantagens da cirurgia laparoscópica com portal único umbilical são postuladas, destacando-se a redução da dor pós-operatória; a facilidade para retirada de espécimes cirúrgicos por meio de punção de maior diâmetro (aproximadamente, 2,5cm); a redução do risco de infecção, de lesão de vasos epigástricos e de hérnias incisionais, e, conseqüentemente, maior satisfação das pacientes. Porém, ainda não há consenso sobre as reais vantagens desta modalidade de acesso laparoscópico para histerectomia.

O presente estudo avaliou, inicialmente, 42 mulheres candidatas à histerectomia laparoscópica, que foram divididas em dois grupos: HLM e HLU.

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados com sucesso.

Em uma paciente do grupo HLU, optamos pela realização de duas punções adicionais para realização da histerectomia laparoscópica. A paciente apresentava abdominoplastia prévia que dificultou a distensão da cavidade abdominal pelo CO₂, limitando o campo operatório. Além disso, a presença de aderências pélvicas extensas, decorrentes de colecistectomia e de três cesáreas, bloqueava todo o andar inferior do abdômen. Como nas cirurgias com punção umbilical única há dificuldade de triangulação, pois ótica e pinças cirúrgicas são introduzidas paralelamente no abdome através do trocater umbilical, preferimos realizar duas punções auxiliares laterais de 5mm e realizamos a histerectomia de forma segura. Limitações em situações semelhantes foram descritas por Chen *et al.* (2011), Li *et al.* (2012) e Kim *et al.* (2015).

Apesar da dificuldade de triangulação e da colisão das pinças laparoscópicas serem limitações importantes, habitualmente, a falha do método está associada à necessidade de uma ou mais punções auxiliares para conclusão do procedimento laparoscópico, sendo exceção a conversão para laparotomia (Yang *et al.*, 2016).

A etapa que exige maior “expertise” na histerectomia laparoscópica com punção única umbilical é o fechamento da cúpula vaginal. A dificuldade de triangulação das pinças laparoscópicas, a colisão das mãos do cirurgião e do auxiliar, associadas à redução de espaço, pela própria anatomia da cavidade pélvica de algumas pacientes, limitam a execução de pontos na cúpula vaginal durante a HLU (Paek *et al.*, 2011). A fim de vencer tais limitações, optamos pela utilização de

pontos separados com nós externos para o fechamento da cúpula vaginal. Utilizamos dois tipos semelhantes de portais umbilicais descartáveis, compostos por membrana plástica que permanecia em íntimo contato com a incisão da parede abdominal, selando a interface entre a parede e a área de acesso das pinças. Devido ao atrito e à tração durante a cirurgia e, em especial, nas trocas de pinças laparoscópicas ou na introdução da agulha e do nó externo na cavidade abdominal, essa membrana foi danificada em alguns procedimentos, inviabilizando a manutenção do pneumoperitônio e, conseqüentemente, a sutura laparoscópica. Dessa forma, o fechamento da cúpula vaginal foi realizado por via vaginal em 14 pacientes (73,68%) do grupo HLU (Anexo G). Outros cirurgiões também encontraram dificuldade semelhante (Yim *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2012).

O tempo médio das cirurgias realizadas com punção umbilical única foi significativamente maior do que as realizadas com múltiplas punções, 165,74 min e 130,86 min, respectivamente ($p = 0,001$). Este dado é concordante com o encontrado por Wang *et al.* e Li *et al.* (2012). Ao contrário, Chen *et al.* (2011) observaram tempo cirúrgico semelhante em estudo prospectivo randomizado comparando as duas técnicas. Vale salientar que, neste último, os autores realizaram histerectomia vaginal assistida por laparoscopia, ou seja, a abordagem dos vasos e ligamentos de sustentação do útero e da cúpula vaginal não foi realizada por via laparoscópica. Apesar de não descreverem diferença significativa, Chen *et al.* observaram maior tempo de instalação da laparoscopia com incisão única umbilical ($9,3 \text{ min} \pm 3,9$), quando comparada com a laparoscopia com 4 incisões na parede abdominal ($8,5 \text{ min} \pm 2,4$). Também verificamos maior tempo na fase de instalação da laparoscopia ($p < 0,001$), contado a partir da incisão da pele até a instalação completa da laparoscopia

no grupo HLU. Além disso, a abertura da cúpula vaginal e o fechamento da incisão da parede abdominal foram significativamente mais longos no grupo HLU ($p = 0,010$ nas duas situações).

Wang *et al.* (2012) não estratificaram o tempo cirúrgico em etapas, apenas separaram o tempo de fechamento da cúpula vaginal. Desta forma, relataram maior tempo de cirurgia até a extração completa do útero por *single-port*, quando comparado com a laparoscopia com 4 punções ($p = 0,004$). Além disso, identificaram maior tempo para o fechamento da cúpula vaginal por laparoscopia por incisão única umbilical.

O fechamento da cúpula pode prolongar o tempo cirúrgico e está associado à maior curva de aprendizado quando comparado à laparoscopia com múltiplas punções (Paek *et al.*, 2011; Song *et al.*, 2014). Apesar do nosso tempo de fechamento da cúpula ter sido semelhante nos dois grupos ($p=0,083$), vale ressaltar que, em apenas 5 pacientes (26,31%) do grupo HLU, conseguimos concluir esta etapa por via laparoscópica. De forma diferente, no grupo HLM, o fechamento foi por via laparoscópica em todas as pacientes. Entretanto, quando comparamos os tempos de fechamento laparoscópico das cúpulas vaginais dos cinco casos do grupo HLU com os 21 casos do grupo HLM, não encontramos diferença significativa ($p = 0,340$).

Song *et al.* (2014) compararam dois tipos de sutura da cúpula vaginal em 102 pacientes submetidas à histerectomia total laparoscópica com punção única umbilical e sugeriram que a utilização da sutura barbada facilita e reduz o tempo desta etapa cirúrgica, além de não acrescentar morbidade ao procedimento.

Utilizamos a sutura barbada para fechamento da cúpula vaginal em apenas um caso do grupo HLU e conseguimos completar o procedimento totalmente pela via laparoscópica, não havendo necessidade do acesso vaginal. Entretanto, não houve diferença nesta etapa cirúrgica nesta paciente.

Acreditamos que a sutura laparoscópica por punção única umbilical esteja associada à maior curva de aprendizado, pois associa a visão bidimensional, desvantagem da laparoscopia convencional, com a falta de triangulação de pinças relacionada à incisão única. Neste contexto, a sutura barbada, que mantém a tensão dos tecidos e não exige aplicação de nós intracorpóreos, pode contribuir para o procedimento, como descrito anteriormente (Song *et al.*, 2014). Vale ressaltar, que apesar do número limitado de casos em nosso estudo, das cinco pacientes nas quais finalizamos a sutura da cúpula totalmente por via laparoscópica, quatro estavam entre os últimos 10 casos operados (Anexo G).

Em relação à perda sanguínea, observamos um pequeno volume de sangue aspirado durante as cirurgias (HLM = 147,86 ml X HLU = 197,37 ml) e não encontramos diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,347$). Além disso, nenhuma paciente necessitou de transfusão durante ou após a internação. Nossos resultados foram semelhantes aos encontrados por Li *et al.* (2012) em estudo prospectivo randomizado em que avaliaram 108 pacientes. Os autores observaram perda sanguínea média de 158,27 ml nas pacientes submetidas à histerectomia por incisão umbilical única ($n = 52$) e de 152,23 ml nas pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica com 4 incisões abdominais ($n = 56$), sem diferença significativa. O mesmo foi observado por Chen *et al.* (2011) em estudo prospectivo randomizado comparando as duas vias de acesso laparoscópico para histerectomia.

Apesar de não encontrarmos diferença significativa entre os grupos HLM e HLU, duas pacientes apresentaram sangramento intraoperatório acima de 400ml. A paciente número seis do grupo HLU apresentou a maior perda sanguínea intraoperatória (500ml) e também apresentava o útero com volume estimado de $338,5\text{cm}^3$ (Anexos C e I).

Conforme Huang *et al.* (2014), em trabalho retrospectivo avaliando 109 pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica por incisão umbilical única, pacientes com úteros grandes tendem a apresentar maior perda sanguínea intraoperatória. O mesmo foi observado por Song *et al.* (2013) que avaliaram a viabilidade e a segurança da incisão única umbilical para realização de histerectomia em pacientes com úteros volumosos.

O segundo caso no qual observamos grande volume de sangue aspirado na cirurgia (450ml) foi o da paciente com maior IMC ($33,91\text{kg/m}^2$) do grupo HLU e que apresentava volume uterino de 265cm^3 (paciente 18, Anexos C e I). O volume uterino e a obesidade foram fatores que aumentaram a complexidade cirúrgica nesta paciente. O aumento da gordura intra-abdominal dificultou o acesso às estruturas vasculares e manipulação intraoperatória, já habitualmente reduzidos no acesso por punção única umbilical (Huang *et al.*, 2014; Fanfani *et al.*, 2015). Acreditamos que estas razões justificam o maior sangramento observado nesta paciente. Eventualmente, tais limitações poderão ser superadas, conforme o observado por Fanfani *et al.* (2014), que, em estudo retrospectivo multicêntrico comparando 43 pacientes obesas ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) com 72 não obesas ($\text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) submetidas à histerectomia e linfadenectomia laparoscópicas por *single-port*, não encontraram diferença significativa em relação à perda sanguínea.

Na avaliação dos níveis de hemoglobina, observamos queda da hemoglobina no pós-operatório imediato em relação ao pré-operatório ($p < 0,001$), com manutenção dos valores até as dosagens realizadas no 2º PO. Além disso, não observamos diferença entre o pré-operatório e o 6º PO ($p = 0,065$) nos dois grupos. Este fato sugere que os níveis de hemoglobina se mantiveram estáveis, e a redução observada nos primeiros pós-operatórios foi decorrente da hidratação endovenosa e consequente hemodiluição das pacientes. Wang *et al.* (2012) também não observaram diferença em relação à queda de hemoglobina e ao volume de sangue aspirado durante a cirurgia, entre pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica com punção única umbilical ($n = 28$) ou com 4 punções abdominais ($n=28$). Yang *et al.* (2015), em revisão sistemática e meta-análise comparando as duas vias de acesso para histerectomia laparoscópica, não observaram diferença em relação à perda sanguínea operatória.

O trauma cirúrgico induz à resposta inflamatória com acréscimo de células e citocinas inflamatórias, de proteínas de fase aguda e fator de crescimento endotelial vascular. O equilíbrio desta resposta ocorre com a atividade de citocinas de atividade anti-inflamatória e o processo resulta na cicatrização cirúrgica (Hoover *et al.*, 2006; Dabrowska *et al.*, 2014; Watt *et al.*, 2015).

Ribeiro *et al.* (2003), em estudo prospectivo randomizado comparando 3 vias de acesso para histerectomia, demonstraram que a histerectomia laparoscópica é relacionada a mínimo trauma cirúrgico e à resposta inflamatória.

A tentativa de comparar a resposta inflamatória entre as modalidades de cirurgia minimamente invasiva já foi realizada por alguns autores. Caetano Júnior *et al.* (2015) compararam a resposta inflamatória em animais submetidos a

colecistectomias laparoscópicas usando as seguintes técnicas: punção única umbilical, endoscópicas com NOTES (*Natural Orifical Trans Endoscopic Surgery*), laparoscópicas com 3 punções, laparotômicas e grupo-controle não operados. Analisando as dosagens de PCR, de procalcitonina e de interferon gama não encontraram diferença significativa entre os grupos. Vale ressaltar que os autores observaram valores de PCR no pós-operatório menores do que no pré-operatório, resultados que geram dúvidas sobre a metodologia utilizada nas dosagens.

Hao *et al.* (2012), em estudo prospectivo caso-controle, avaliaram a resposta inflamatória cirúrgica em seis adolescentes submetidos à varicocelectomia laparoscópica por punção única umbilical e sete submetidos ao mesmo procedimento com múltiplas punções. Não encontraram diferença entre as duas vias de acesso cirúrgico nas dosagens de IL-6 e TNF alfa antes e 1h após as cirurgias. Porém, o número reduzido de casos e o tempo de avaliação dos marcadores inflamatórios, cujo pico ocorre entre 18 e 24h após a cirurgia, podem ter interferido nas conclusões do estudo.

Greco *et al.* (2012), em estudo retrospectivo comparando a resposta inflamatória de 31 pacientes submetidos à nefrectomia radical laparoscópica por punção única umbilical com 35 pacientes submetidos à técnica laparoscópica com múltiplas punções. Observaram, nos dois grupos, pico de PCR e de proteína amiloide A no 2º PO, sem diferença significativa entre as técnicas. Em relação à IL-6 e IL-10, observaram diferença apenas nos momentos de pico das dosagens, sem qualquer justificativa para esses resultados.

Em relação à resposta inflamatória, observamos, no grupo HLM, valores máximos da PCR 48h após as cirurgias e posterior redução no 6º PO. No grupo HLU, houve também elevação das dosagens da PCR a partir do pré-operatório; entretanto, manteve-se estável, sem queda significativa no 6º PO. Acreditamos que tal observação esteja relacionada a paciente que, no 6º PO, apresentou o maior valor de PCR encontrado no estudo (caso 18, grupo HLU, Anexos C e J). A paciente em questão era obesa ($IMC = 33,91\text{kg/m}^2$) e foi o único caso no qual utilizamos sutura barbada para o fechamento da cúpula vaginal. Além disso, a paciente referiu pico febril domiciliar ($38,2^\circ\text{C}$) no 5º PO. O resultado de PCR igual a $458,1\text{mg/dl}$ contribuiu para manter os valores médios desse marcador elevados no 6º PO do grupo HLU, porém sem atingir diferença significativa entre os grupos ($p = 0,252$).

No caso 19 do grupo HLU, observamos valores elevados de PCR ($1^\circ\text{PO} = 289,1\text{ mg/dl}$ e $2^\circ\text{PO} = 177,3\text{ mg/dl}$ /Anexos C e J). Tratava-se, também, de paciente obesa ($IMC = 32,05$). O IMC médio das pacientes em que observamos os maiores valores da PCR foi de $32,98\text{ kg/m}^2$, enquanto o IMC médio do restante do grupo HLU foi $26,64\text{ kg/m}^2$. Este achado pode sugerir que a obesidade estaria associada à maior resposta inflamatória pós-operatória, por aumentar a dificuldade de manipulação das pinças durante a histerectomia por punção única umbilical, por exigir maior manipulação das alças intestinais para apresentação do campo cirúrgico e, conseqüentemente, aumentar o trauma cirúrgico, incluindo o trauma umbilical. Já no grupo HLM, não observamos esta correlação. Apesar do comportamento dos dois grupos não ter sido o mesmo, não houve diferença significativa entre os dois grupos nos valores absolutos da PCR ($p = 0,666$).

Em relação à IL-6 e ao VEGF, não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,833$ e $p = 0,092$). Os valores máximos desses marcadores ocorreram no 1º PO, alinhados aos resultados encontrados em revisão sistemática sobre o assunto (Watt *et al.*, 2015), e descritos por Werner e Grose (2003).

A magnitude dos níveis de IL-6 no pós-operatório de cirurgias eletivas é proporcional ao trauma e à invasividade cirúrgica (Watt *et al.*, 2015). Avaliando os picos médios de IL-6, observamos que nossos resultados foram mais baixos tanto para HLM quanto para HLU (6,57 pg/ml e 7,16 pg/ml, respectivamente), quando comparados aos encontrados por Greco *et al.*, 2012, em trabalho retrospectivo comparando vias de acesso laparoscópico para nefrectomia (nefrectomia com múltiplas punções, IL-6 = 60 pg/ml e nefrectomia com punção única, IL-6 = 58 pg/ml). Este último obteve valores ainda maiores do que os observados para histerectomia laparoscópica com múltiplas punções por Watt *et al.* (2015), em revisão sistemática (IL-6 = 19 pg/ml). Com base nesta observação, acreditamos que a baixa resposta inflamatória verificada nos grupos HLM e HLU do nosso estudo não foi suficiente para desencadear variação significativa nas dosagens de IL-10, citocina de ação anti-inflamatória. Além disso, o aumento dos níveis de IL-6, sem a elevação dos valores de TNF- α , pode refletir o trauma cirúrgico tecidual isolado e não resposta inflamatória sistêmica importante (Hao *et al.*, 2012). Em nosso estudo, TNF- α e IL-10 não mostraram alteração significativa nos pós-operatórios, o que nos sugere baixa resposta inflamatória em ambos os acessos laparoscópicos para histerectomia.

A contagem média de leucócitos, em nosso estudo, sofreu elevação no pós-operatório, em relação ao pré-operatório. Os maiores valores foram observados no POI para o grupo HLU e no 1º PO para o grupo HLM, porém sem diferença significativa entre os grupos. Nossos resultados são concordantes com revisão sistemática publicada por Watt *et al.* (2015), que observaram valores máximos de leucócitos, aproximadamente, 24h após as cirurgias, variando de 2 a 24h nos trabalhos que avaliaram histerectomias laparoscópicas.

Em relação à avaliação da dor pós-operatória, Chen *et al.* (2011) e Kim *et al.* (2010) referem menor dor pós-operatória relacionada à histerectomias vaginais assistidas por laparoscopia com punção única umbilical quando comparadas ao procedimento com múltiplas punções. Vale ressaltar que, nesses dois estudos, apenas a ligadura e dissecação dos ligamentos redondos, pedículos anexiais e ligamentos largos foram realizadas por laparoscopia, o que não inclui os tempos de maior manipulação cirúrgica, como liberação da parte mais baixa e fixa do útero. A técnica utilizada nesses estudos corresponde ao Tipo II da classificação da Associação Americana de Laparoscopia Ginecológica (Olive *et al.*, 2000). Em nosso trabalho, tanto as histerectomias do grupo HLM quanto as do grupo HLU foram realizadas completamente por laparoscopia, tipo IV, segundo a mesma classificação (Anexo E). Segundo a escala visual analógica, as pacientes apresentaram pico de dor no primeiro pós-operatório de baixa intensidade (HLM = 3,81 e HLU = 4,42), semelhante nos dois grupos ($p = 0,170$) e sem necessidade de medicações analgésicas adicionais.

Nossos resultados são concordantes com Jung *et al.* (2010) que, em estudo prospectivo randomizado, compararam pacientes submetidas à histerectomia total laparoscópica com quatro incisões na parede abdominal ($n=34$) e com pacientes

submetidas à histerectomia total laparoscópica com punção única umbilical (n=30), encontraram resultados semelhantes em relação à dor pós-operatória ($p > 0,05$). Eom *et al.* (2013), e metanálises realizadas por Yang *et al.* (2015) e Pontis *et al.* (2016) também relataram resultados semelhantes.

No seguimento 12 meses após a cirurgia, identificamos a presença de hérnia umbilical em três pacientes do grupo HLU (15,79%), intercorrência não observada nas pacientes do grupo HLM; entretanto, não houve diferença significativa ($p = 0,098$) entre os grupos. Apesar dos grupos se comportarem de forma semelhante em relação a esta intercorrência, não consideramos a casuística adequada para esta avaliação, sendo necessários estudos adicionais com este propósito.

Doenças crônicas, como diabetes melitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, desnutrição, tabagismo, infecção e obesidade, além de cirurgias abdominais anteriores, são fatores predisponentes para o surgimento de hérnia incisional (Sorensen *et al.*, 2005; Israelsson e Millbourn, 2013). Julliard *et al.* (2016), em estudo retrospectivo, avaliaram 76 pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica por incisão única umbilical e observaram 7,9% de hérnias umbilicais diagnosticadas entre 7 e 24 meses após as cirurgias. Além disso, verificaram maior risco da complicação em pacientes acima dos 50 anos de idade (15%) e com IMC igual ou maior que 30kg/m^2 (33%).

O tipo de trocar utilizado, a extensão da incisão e a extração de espécime pela mesma também podem ser fatores facilitadores.

Li *et al.* (2015) compararam histerectomia laparoscópica com múltiplas punções e com punção única umbilical, e não encontraram hérnias incisionais. Outros, da mesma forma, não observaram a intercorrência, porém mantiveram

seguimento por curto intervalo de tempo ou não descreveram o período de acompanhamento das pacientes (Jung *et al.*; Chen *et al.*; Lee *et al.*, 2011). Agaba *et al.* (2014) e Sulu *et al.* (2015) identificaram maior número de hérnias incisionais diagnosticadas no pós-operatório tardio de cirurgias laparoscópicas com *single-port* (até dois anos após as cirurgias). Park *et al.* (2012) analisando o tratamento de 515 pacientes com doenças ginecológicas benignas submetidas à laparoscopia com incisão única umbilical, relataram 0,4% de hérnias umbilicais com média de seguimento de 23,6 meses.

Em nosso estudo, alguns fatores nos chamaram atenção como prováveis facilitadores para ocorrência de hérnia umbilical após laparoscopia com incisão única umbilical. Identificamos, após o término dos procedimentos cirúrgicos, o esgarçamento incidental da incisão na aponeurose do músculo reto abdominal, feita inicialmente com 2,5cm de extensão, para aproximadamente 4,0cm. Além disso, observamos que, nas três pacientes que evoluíram com esta complicação, duas apresentavam IMC maior que 30kg/m² e a outra paciente, cujo IMC era 25,47 kg/m², era tabagista com antecedente de laparoscopia prévia para tratamento de endometriose (Anexos C e D). Estes fatores predisponentes associados à grande manipulação do trocater umbilical e esgarçamento do tecido, provavelmente, ocasionaram maior fragilidade da aponeurose, que, mesmo após sutura cuidadosa, não formou cicatriz resistente ao aumento da pressão intra-abdominal, culminando com a ocorrência de hérnia incisional.

Avaliamos a qualidade de vida das pacientes por meio do questionário validado de qualidade de vida SF 36, aplicado antes e 12 meses após as cirurgias. O mesmo é composto por 36 itens, divididos em oito aspectos da qualidade de vida: capacidade

funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.

Em relação à mudança da qualidade de vida, os dois grupos apresentaram maior satisfação após a cirurgia, com melhora significativa na vitalidade ($p = 0,011$).

Segundo dicionário da Língua Portuguesa (Aurélio, 2011), vitalidade é a aptidão para a vida, força vital, vigor. Este aspecto estava prejudicado nas pacientes que apresentavam como principal queixa o aumento do fluxo menstrual (HLU = 84,21% e HLM = 66,66%), algumas vezes associado à anemia; seguido de dor abdominal, presente em 47,61% das pacientes do grupo HLM e em 36,84% no grupo HLU. Desta forma, houve melhora na vitalidade das pacientes em 6,91 pontos no escore de avaliação.

Já no aspecto social, ou seja, nas relações do indivíduo com a sociedade, apenas o grupo HLM apresentou melhora significativa ($P = 0,027$), enquanto que o grupo HLU se manteve estável ($P > 0,999$). Apesar desta diferença entre os grupos, verificamos que as pacientes submetidas à histerectomia por punção única umbilical iniciaram o estudo com escore no aspecto social de 80,9, enquanto que as pacientes submetidas ao procedimento por laparoscopia com múltiplas punções iniciaram com escore de 62,5. Ou seja, observamos melhora significativa do grupo que apresentava uma qualidade de vida no aspecto social pior (HLM) e a manutenção de bom aspecto social do grupo HLU.

As principais limitações da cirurgia laparoscópica por incisão única umbilical são a dificuldade de triangulação e a colisão de pinças. Para transpor esses obstáculos, instrumentais curvos e articulados foram desenvolvidos, entretanto, a curva de aprendizagem desta técnica ainda é um desafio para grande maioria dos

ginecologistas. A associação com a cirurgia robótica parece agregar as vantagens das técnicas e minimizar suas limitações. Eventualmente, possibilitará difusão ainda maior dos procedimentos minimamente invasivos, trazendo benefícios para pacientes candidatas à histerectomia.

6 Conclusões

6 CONCLUSÕES

A comparação entre pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica com múltiplas incisões abdominais e com incisão única umbilical nos permite as seguintes conclusões: as duas técnicas propostas para realização de histerectomia laparoscópica foram viáveis e seguras. Há limitações da técnica com punção única umbilical em pacientes com úteros volumosos e com múltiplas aderências pélvicas.

Em relação ao tempo de cirurgia:

- foi significativamente maior na histerectomia com punção única umbilical.

Em relação ao sangramento operatório:

- foi semelhante nos dois grupos, sem a necessidade de transfusão sanguínea.

Em relação à resposta inflamatória:

- foi semelhante em ambos os grupos.

Em relação às complicações:

- não houve diferença entre os grupos, em relação a complicações maiores no intraoperatório e no pós-operatório imediato, e
- a ocorrência de hérnia umbilical foi maior nas pacientes submetidas à histerectomia com incisão única umbilical, porém sem diferença significativa entre os grupos.

Em relação à dor pós-operatória:

- não houve diferença entre os grupos.

Em relação à qualidade de vida pós-operatória:

- houve melhora na vitalidade das pacientes nos dois grupos, e
- houve melhora significativa no aspecto social apenas nas pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica com múltiplas punções.

7 ANEXOS

7.1 ANEXO A - Parecer CAPPesq

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq
PROJETO DE PESQUISA	
Título: HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE LAPAROSCOPIA COM MÚLTIPLAS PUNÇÕES E PUNÇÃO UMBILICAL ÚNICA	
Pesquisador Responsável: Sérgio Conti Ribeiro	Versão: 1
Pesquisador Executante: Renata Assef Tormena	CAAE: 20957813.5.0000.0068
Co-autores: Edmund Chada Baracat	
Finalidade Acadêmica: Mestrado	
Instituição: HCFMUSP	
Departamento: OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
Registro on-line: 9285	
Número do Parecer: 378.123	
Data da Relatoria: 30/08/2013 – <i>ad-referendum</i>	
Apresentação do Projeto: O estudo contempla a via laparoscópica e suas características no manejo da histerectomia	
Objetivo da Pesquisa: Serão comparadas a via de acesso de orifício único versus tradicional (múltiplos)	
Avaliação dos Riscos e Benefícios: Os dois procedimentos já se encontram publicados e os riscos não são elevados, merecendo adoção em numerosos serviços	
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: A pesquisa está corretamente elaborada e referenciada	
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: O Termo de Consentimento é adequado	
Recomendações: Não há recomendações	
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Não há pendências	
Situação do Parecer: APROVADO	
Necessita Apreciação da CONEP: NÃO	
Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.	
São Paulo, 30 de Agosto de 2013
Prof. Dr. Luiz Eugênio Garcez Leme Coordenador Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq	

Renata Assef Tormena

7.2 ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº :

SEXO : M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO.....Nº.....

APTO:.....BAIRRO:.....

CIDADE

CEP:.....

TELEFONE:DDD(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA :

Estudo comparativo entre técnicas de acesso abdominal para realização de histerectomias laparoscópicas com três punções e com punção única umbilical.

2. PESQUISADOR :

- Renata Assef Tormena, médica, CRM 91115.

- Sérgio Conti Ribeiro, médico, CRM 73358.

UNIDADE DO HCFMUSP: Ginecologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☒ RISCO MAIOR ☐

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 22 meses.

A senhora tem uma alteração no seu útero e precisa ser submetida à uma histerectomia, ou seja, uma cirurgia para retirada do seu útero. Esta cirurgia é realizada pelo Grupo de Endoscopia Ginecológica através de uma videolaparoscopia, onde fazemos um corte de 1cm dentro do umbigo e mais dois cortes pequenos (de 0,5cm) mais baixos na sua barriga, por onde colocamos o material para fazer sua operação. Estamos testando uma nova forma de videolaparoscopia onde fazemos apenas um corte de 2,5cm dentro do seu umbigo para realizar a mesma cirurgia. Oitenta pacientes com problemas parecidos com o da senhora, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, serão convidadas para participar deste estudo. Quarenta pacientes serão operadas com a cirurgia feita através de três cortes na barriga e outras 40 serão operadas através de apenas um corte no umbigo. Cada paciente receberá um número de identificação além do seu número de registro no Hospital das Clínicas. Gostaríamos de convidar a senhora para participar deste estudo, cujo objetivo é saber se esta nova técnica pode ser ainda melhor do que a que usamos hoje. Vamos verificar se a senhora sentirá menos dor após a

Renata Assef Tormena

cirurgia, se perderá menos sangue e se podemos fazer a mesma cirurgia com apenas um corte na barriga.

Caso a senhora decida participar, sua internação será dois dias antes da cirurgia, e sua alta será dois dias após a operação, independente do tipo de cirurgia. Durante a sua internação serão colhidos alguns exames de sangue por punção periférica da veia do antebraço: na hora da cirurgia, um dia e dois dias depois e outro exame será colhido seis dias após a cirurgia, no seu primeiro retorno ao hospital para retirar os pontos.

A senhora será examinada pelo médico pesquisador enquanto estiver internada e terá retornos com a equipe médica uma semana, um mês e três meses após a cirurgia. Sempre que precisar, poderá vir ao Hospital das Clínicas em qualquer momento que for necessário e algum médico da nossa equipe poderá atendê-la.

Os riscos serão os mesmos para os dois tipos de cirurgia. Para qualquer uma destas cirurgias a anestesia realizada é a anestesia geral que é uma anestesia segura onde a paciente fica monitorada por um médico anestesista durante todo procedimento, que controla a respiração, a pressão sanguínea arterial e a quantidade de oxigênio nos tecidos do corpo, minimizando a chance de problemas. Os riscos da cirurgia são os mesmos nas duas técnicas: sangramento, lesão de intestino, do canal que leva a urina dos rins para a bexiga urinária ou lesão da bexiga urinária. Nos dois tipos de cirurgia podemos ver todos os órgãos abdominais com lentes de aumento, o que diminui o risco de acidentes, porém, caso seja necessário realizaremos dois outros cortes pequenos ou até mesmo um corte na sua barriga semelhante ao de uma cesárea. Isso não tem sido necessário nos últimos anos nas cirurgias no nosso grupo. É importante a senhora saber que estes problemas podem também acontecer também na cirurgia de histerectomia que já realizamos há muitos anos.

A senhora poderá sentir enjôo e dor no pós-operatório, semelhante para as duas técnicas e, caso seja necessário, receberá medicações para resolver estes sintomas após a cirurgia, quando também poderá comer e andar.

Este estudo irá comparar duas técnicas para retirada do útero que representam as melhores alternativas para essa operação. Queremos descobrir se há alguma diferença na recuperação das pacientes, na perda de sangue e na dor entre as técnicas que queremos estudar. Talvez as pacientes submetidas à cirurgia com apenas um corte na barriga tenham menos dor no pós-operatório, mas somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício para as mesmas. Em qualquer etapa do estudo, a senhora terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são a Dra Renata Assef Tormena e o Dr. Sérgio Conti Ribeiro, que podem ser encontrados no endereço Rua Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 10º andar, enfermaria de Ginecologia, telefone(s) 2661-7621. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

Esta pesquisa não gera nenhum risco adicional à sua saúde além dos riscos da cirurgia que a senhora necessita realizar para resolver seu problema de saúde, já citados acima.

É responsabilidade dos pesquisadores e da Instituição garantir seu atendimento a qualquer momento, durante e após seu procedimento cirúrgico, por qualquer eventualidade médica decorrente da cirurgia. Além disso, também é responsabilidade dos mesmos manter em sigilo todas as informações pessoais relacionadas ao estudo, que serão guardados em arquivos médicos, mantidos na Instituição.

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, a senhora não tem nenhuma obrigação de entrar neste estudo. Caso prefira não participar do estudo, a senhora será submetida à cirurgia por videolaparoscopia convencional (com três pequenos cortes na barriga) ou será encaminhada para outro grupo aqui da Ginecologia do Hospital das Clínicas para realizar a cirurgia através de um corte de na barriga, semelhante àquele utilizado para realizar uma cesárea.

A senhora terá também os seguintes direitos:

1. a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;
2. privacidade, pois as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;
3. direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;
4. não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas, por tanto, não haverá ressarcimento de gastos pessoais. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. É importante ficar claro que a cirurgia realizada é necessária para o tratamento de sua doença, e a técnica laparoscópica já é oferecida de rotina no Hospital das Clínicas. Os exames de sangue deste estudo serão pagos com verba da específica para este projeto, que será fornecida pela Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da FMUSP. As pacientes não precisarão comparecer em nenhuma consulta ou visita hospitalar por estarem participando deste estudo. Serão necessários apenas os retornos normais de histerectomia laparoscópica e não será necessária nenhuma alteração em relação ao acompanhamento rotineiro destas pacientes. Seus exames serão colhidos durante o período em que estiver internada e no dia de retorno para retirada de pontos. Não haverá nenhum acréscimo nos seus gastos ou qualquer deslocamento extra ao Hospital em decorrência de sua participação neste estudo.
5. Em caso de dano pessoal direto ou indireto, causado imediata ou tardiamente pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo, a senhora terá direito a tratamento médico, incluindo todos recursos da Instituição, que dispõe de um dos mais completos parques médico/hospitalares do país e eventual indenização, quando pertinente. As cirurgias propostas nesta pesquisa, em geral, não acrescentam nenhum risco ao do procedimento cirúrgico clássico, isto é, a histerectomia. Os danos que por ventura possam ocorrer serão tratados adequadamente por nós, sem envolver custo para a senhora ou para nossa instituição.
6. O compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Os dados serão guardados no seu prontuário médico do Hospital das Clínicas respeitando as normas de sigilo médico regentes neste hospital. Quaisquer publicações utilizarão os dados desta pesquisa de forma anônima, sendo impossível identificar seus participantes por terceiros.

As pacientes que participarão deste estudo serão pacientes do Setor de Endoscopia Ginecológica do Hospital das Clínicas que foram encaminhadas para realizar histerectomia por laparoscopia. Estamos avaliando apenas a via de acesso laparoscópico para realização da histerectomia. A cirurgia habitualmente é feita com três portais e estamos avaliando se é melhor realizar a mesma cirurgia apenas com um portal no seu umbigo. Caso a cirurgia se inicie com portal único e encontrarmos dificuldade para finalizar o procedimento, realizaremos uma ou duas punções auxiliares, sem aumentar o seu risco cirúrgico, quando comparamos com a cirurgia com múltiplas punções. Um dos nossos objetivos é saber se riscos de hematomas ou de hérnias incisionais diminuirão em relação à histerectomia laparoscópica clássica.

Seguindo as regras do Hospital das Clínicas, a senhora ficará internada em leito de enfermaria e poderá receber visitas diariamente.

Esta pesquisa não gera nenhum risco adicional à sua saúde além dos riscos da cirurgia que a senhora necessita realizar para resolver seu problema de saúde e, voluntariamente, procurou nosso grupo para operá-la. Os possíveis problemas foram explicados detalhadamente acima neste termo de consentimento. As medicações que a senhora utilizará após a cirurgia são as mesmas que todas as pacientes operadas no nosso hospital utilizam e, rotineiramente, esses remédios são fornecidos pelo hospital no momento de sua alta hospitalar.

Acredito ter sido suficientemente informada a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: Histerectomia Laparoscópica: estudo comparativo entre laparoscopias com múltiplas punções e com punção umbilical única.

Eu discuti com a Dra. Renata Assef Tormena e com Dr. Sérgio Conti Ribeiro sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

7.3 ANEXO C - Iniciais, registro hospitalar, senha, idade, paridade, partos vaginais (PV), partos cesáreas (PC), IMC, volume uterino.

Iniciais	Registro	senha	Grupo	Idade	Paridade	P C	P V	IMC	Vol. Uterino
1.ERC	14038982B	7181	HLM	50	2	2	0	25,63	135
2.CRNF	14047531K	8805	HLM	51	1	1	0	23,8	234,5
3.RMM	14046288F	651	HLM	50	3	2	1	21,78	36,1
4.VAM	14067200J	2715	HLM	48	1	1	0	31,24	420
5.GAP	14047232K	8309	HLM	42	2	1	1	24,57	477
6.AMSP	14030730A	8027	HLM	41	5	1	4	31,89	121,3
7.JLFG	2490150D	8773	HLM	48	2	2	0	29,78	245
8.ELA	13925563K	1723	HLM	50	2	0	2	22,94	113
9.RAF	13818359C	4567	HLM	41	1	1	0	27,29	230
10.TDL	77096758G	5839	HLM	57	2	0	2	25,82	118
11.ASP	14062336E	7187	HLM	39	0	0	0	28,96	393
12.EFM	14074074B	3295	HLM	47	2	2	0	24,84	260
13.MFF	14075472E	3453	HLM	44	5	4	1	24,38	206
14.MCMS	15081754C	8903	HLM	39	0	0	0	21,47	192
15.OMSO	3261191J	5983	HLM	47	1	1	0	39,06	147
16.NHF	14077372J	4047	HLM	57	4	4	0	31,63	106
17.AAS	14056442J	2687	HLM	42	1	1	0	29,48	150
18.MR	79013919B	6093	HLM	49	1	0	1	25,71	56
19.MPSM	14066128E	7613	HLM	51	9	0	9	39,54	384
20.NSC	3330567B	109	HLM	49	0	0	0	18,18	570
21.EGB	14082168A	2969	HLM	39	3	0	3	19,27	185,4
1.MJLG	13998284C	5052	HLU	44	2	0	2	24,39	226
2.RACS	14046748I	2112	HLU	49	3	3	0	23,92	147
3.RPS	2326871F	1334	HLU	35	3	0	3	27,06	135
4.MCAS	14000288E	4270	HLU	48	2	2	0	28,04	116
5.LERMM	13960085B	8432	HLU	46	3	0	3	29,97	132
6.MSRA	14046752A	7498	HLU	48	4	1	3	26,49	338,5
7.MERN	14046825C	3866	HLU	47	3	0	3	23,53	239
8.MCOS	14066318K	3558	HLU	45	4	0	4	27,14	190
9.ICN	3741332G	1740	HLU	40	2	0	2	25,78	157
10.CB	14075721I	7242	HLU	44	0	0	0	25,28	270
11.MGN	14023782H	4916	HLU	40	6	0	6	24,09	140
12.MLS	14053437A	6112	HLU	63	3	1	2	31,89	96
13.GASR	2256805E	4244	HLU	53	1	0	1	25,47	227
14.MCG	14054519G	8738	HLU	44	5	2	3	24,61	144
15.MTJS	13964131H	6164	HLU	47	4	0	4	31,63	278
16.BMS	2305763J	2590	HLU	61	2	0	2	28,13	35,6
17.MGNP	14065435I	9134	HLU	56	4	2	2	25,39	45
18.MASA	14064536I	1082	HLU	50	2	2	0	33,91	265
19.MSF	14079431I	6896	HLU	44	4	3	1	32,05	140

7.4 ANEXO D - Antecedentes cirúrgicos, queixas e indicação cirúrgica.

Caso	Grupo	Cirurgias anteriores	Queixas / indicação cirúrgica
1	HLM		↑ fluxo menstrual / adenomiose
2	HLM		↑ fluxo menstrual / mioma
3	HLM		achado de exame / pólipos + cisto OV
4	HLM		dor / mioma
5	HLM		↑ fluxo menstrual + dor / mioma
6	HLM		↑ fluxo menstrual + dor / mioma
7	HLM	Abdominoplastia	↑ fluxo menstrual / mioma
8	HLM		dor / adenomiose + cisto OV
9	HLM		dor / adenomiose
10	HLM	histeroscopia por pólipos endometrial	sangramento pós-menopausa / mioma + pólipos
11	HLM	lpsc por endometriose	↑ fluxo menstrual / mioma
12	HLM		↑ fluxo menstrual + dor / mioma
13	HLM		↑ fluxo menstrual + dor / mioma
14	HLM		↑ fluxo menstrual / mioma
15	HLM	correção IUE abdominal + colecistectomia lpsc	↑ fluxo menstrual + dor / mioma
16	HLM	colecistectomia+ hernia hiato abdominais	↑ pêlos e queda cabelo / hiperandrogenismo
17	HLM		↑ fluxo menstrual + dor / mioma
18	HLM	apendicectomia + herniorrafia abdominais	achado de exame / pólipos endometrial + cisto OV
19	HLM	herniorrafia inguinal	↑ fluxo menstrual + dor / adenomiose
20	HLM		↑ fluxo menstrual / mioma
21	HLM	laqueadura tubárea abdominal	↑ fluxo menstrual / mioma
1	HLU		↑ fluxo menstrual / mioma + adenomiose
2	HLU		↑ fluxo menstrual + dor / mioma + pólipos
3	HLU		↑ fluxo menstrual + dor / mioma
4	HLU		↑ fluxo menstrual / mioma
5	HLU		↑ fluxo menstrual / mioma
6	HLU		↑ fluxo menstrual / mioma + adenomiose
7	HLU		↑ fluxo menstrual / mioma + pólipos
8	HLU	laqueadura tubárea umbilical	↑ fluxo menstrual / pólipos recidivado
9	HLU	Nefrectomia	↑ fluxo menstrual + dor / pólipos recidivado
10	HLU	lpsc por mioma	↑ fluxo menstrual / mioma
11	HLU		dor / adenomiose
12	HLU		↑ fluxo menstrual / cisto
13	HLU	lpsc por endometrioses	↑ fluxo menstrual + anemia/ mioma
14	HLU	curetagem uterina por pólipos	↑ fluxo menstrual / mioma/ adenomiose
15	HLU	laqueadura tubárea vaginal	↑ fluxo menstrual + dor / adenomiose
16	HLU	2 histeroscopias (perfuração uterina)	sangramento pós-menopausa / pólipos + cisto OV
17	HLU		dor / tumor OV
18	HLU	lpsc diagnóstica	↑ fluxo menstrual + dor / mioma
19	HLU		↑ fluxo menstrual / mioma/ pólipos

lpes: laparoscopia, IUE: incontinência urinária de esforço, ↑: aumento de; OV: ovário

7.5 ANEXO E - Classificação das histerectomias laparoscópicas, segundo a associação americana de laparoscopia ginecológica (AAGL).

Tipo 0: Preparação laparoscópica para histerectomia vaginal.

Tipo I: Dissecção até as artérias uterinas, sem oclusão das mesmas.

Tipo I A: Dissecção dos pedículos ovarianos apenas.

Tipo I B: I A + estruturas anteriores.

Tipo I C: I A + colpotomia posterior.

Tipo I D: I A + estruturas anteriores e colpotomia posterior.

Tipo II: Tipo I + oclusão e secção da artéria uterina unilateral ou bilateral.

Tipo II A: Pedículo(s) ovariano(s) e oclusão e secção da(s) artéria(s) uterina(s) apenas.

Tipo II B: II A + estruturas anteriores.

Tipo II C: II A + colpotomia posterior.

Tipo II D: II A + estruturas anteriores e colpotomia posterior.

Tipo III: Tipo II + abordagem parcial dos ligamentos cardinais e útero-sacros, unilateral ou bilateral.

Tipo III A: Pedículo(s) ovariano(s), oclusão e secção das artéria(s) uterina(s) e abordagem parcial dos ligamentos cardinais e útero-sacros, unilateral ou bilateral.

Tipo III B: III A + estruturas anteriores.

Tipo III C: III A + colpotomia posterior.

Tipo III D: III A + estruturas anteriores e colpotomia posterior.

Tipo IV: Tipo II + abordagem completa dos ligamentos cardinais e útero-sacros, unilateral ou bilateral.

Tipo IV A: Pedículo(s) ovariano(s), oclusão e secção da(s) artéria(s) uterina(s) e abordagem completa dos ligamentos cardinais e útero-sacros unilateral ou bilateral.

Tipo IV B: IV A + estruturas anteriores.

Tipo IV C: IV A + colpotomia posterior.

Tipo IV D: IV A + estruturas anteriores e colpotomia posterior.

Tipo IV E: Remoção laparoscópica de todo útero.

7.6 ANEXO F - Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36.

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Função exercida no trabalho: _____

Há quanto tempo exerce essa função: _____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

- 5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

- 6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramen-te	Moderada-mente	Bastante	Extrema-mente
1	2	3	4	5

- 7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

- 8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extrema-mente
1	2	3	4	5

- 9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa	1	2	3	4	5	6

feliz?						
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

7.7 ANEXO G - Tempo cirúrgico detalhado (min.).

Caso	Grupo	A	B	C	D	E	F	G	H	Total
1*	HLM	7	55	15	4	1	31	4	9	126
2*	HLM	8	73	16	9	3	24	8	7	148
3*	HLM	5	34	7	6	2	18	0	6	78
4*	HLM	4	71	15	4	12	30	5	20	161
5*	HLM	9	50	25	4	9	21	5	13	136
6*	HLM	13	60	15	11	1	36	8	17	161
7*	HLM	8	69	25	6	10	25	7	18	168
8*	HLM	7	26	13	8	2	16	11	6	89
9*	HLM	14	54	10	3	4	17	2	5	109
10*	HLM	13	64	8	13	30	33	4	10	175
11*	HLM	9	46	16	12	2	28	3	8	124
12*	HLM	5	69	10	3	13	20	4	12	136
13*	HLM	8	74	20	0	3	41	3	19	168
14*	HLM	5	40	10	3	2	9	0	9	78
15*	HLM	11	55	23	6	2	35	7	18	157
16*	HLM	10	49	10	6	1	32	4	16	128
17*	HLM	7	62	6	3	2	25	1	7	113
18*	HLM	7	68	4	7	1	21	2	13	123
19*	HLM	7	52	10	3	1	14	0	4	91
20*	HLM	12	49	22	5	33	33	2	19	175
21*	HLM	9	35	19	3	2	28	1	7	104
1	HLU	20	66	26	0	1	66	7	18	204
2	HLU	10	58	29	17	0	31	5	17	167
3	HLU	20	52	28	6	2	43	0	16	160
4	HLU	21	86	16	7	3	30	1	24	188
5	HLU	15	60	13	5	3	20	6	27	148
6*	HLU	20	70	28	0	13	37	3	15	186
7	HLU	10	63	29	5	2	29	2	10	150
8	HLU	37	72	18	4	2	16	6	9	164
9	HLU	19	54	33	10	2	46	5	15	184
10*	HLU	18	78	7	4	7	27	7	13	161
11	HLU	10	42	13	7	2	20	1	16	111
12	HLU	9	55	18	26	7	35	4	19	173
13	HLU	13	68	31	9	2	12	13	16	164
14	HLU	9	56	20	7	3	45	6	12	158
15*	HLU	15	70	16	12	8	39	6	19	185
16*	HLU	21	24	10	5	1	20	30	16	127
17	HLU	17	71	24	10	4	40	9	25	200
18*	HLU	11	67	16	9	5	27	8	11	154
19	HLU	28	52	15	4	3	35	9	19	165

A: Início da incisão da pele até instalação da laparoscopia completa, B: Histerectomia até abertura da cúpula vaginal, C: Abertura da cúpula vaginal, D: Salpingectomia bilateral, E: Retirada das peças cirúrgicas da cavidade abdominal, F: Fechamento da cúpula vaginal, G: Hemostasia, H: Fechamento da(s) incisões na parede abdominal.

* Fechamento laparoscópico da cúpula vaginal.

7.8 ANEXO H - Dosagens de hemoglobina (G/DL).

Caso	Grupo	A	B	C	D	E
1	HLM	10,7	11,8	10,1	10,9	11,9
2	HLM	12,1	11,5	11,8	11,0	11,7
3	HLM	12,4	12,1	12,1	11,7	13,4
4	HLM	13,5	12,8	12,2	11,9	13,6
5	HLM	13,3	11,0	12,7	12,0	12,8
6	HLM	14,1	12,1	14,4	13,0	12,6
7	HLM	12,4	11,7	11,9	10,8	11,2
8	HLM	15,1	13,2	12,7	13,0	13,1
9	HLM	11,0	9,5	10,0	11,1	11,4
10	HLM	13,3	11,2	11,4	11,4	13,0
11	HLM	15,1	13,3	12,8	13,0	14,6
12	HLM	12,3	11,1	11,7	10,3	10,7
13	HLM	15,0	13,8	13,2	12,9	15,4
14	HLM	12,8	13,3	13,8	13,3	12,8
15	HLM	13,3	13,1	13,3	11,9	14,1
16	HLM	16,1	15,5	14,5	14,4	15,0
17	HLM	12,7	11,4	11,9	11,9	12,3
18	HLM	13,5	11,4	11,7	11,3	12,4
19	HLM	12,1	10,4	10,0	10,1	11,4
20	HLM	9,7	8,4	9,2	8,6	10,0
21	HLM	12,5	10,6	11,1	11,7	11,2
1	HLU	14,1	13,1	12,2	12,2	13,1
2	HLU	14,3	13,2	13,5	13,5	14,0
3	HLU	11,0	10,8	9,3	9,2	10,0
4	HLU	13,3	12,7	12,2	11,2	13,0
5	HLU	12,5	11,1	11,7	11,6	12,9
6	HLU	14,0	13,2	12,7	11,6	13,3
7	HLU	13,1	11,9	11,9	11,7	13,2
8	HLU	11,4	10,3	9,7	11,1	10,4
9	HLU	14,3	13,0	12,5	11,7	13,8
10	HLU	12,5	10,4	10,2	9,8	12,0
11	HLU	13,9	12,7	12,7	12,5	11,9
12	HLU	13,6	12,3	11,6	12,4	12,2
13	HLU	11,7	11,0	10,5	10,4	11,2
14	HLU	13,8	11,1	12,4	12,4	12,7
15	HLU	11,5	10,5	10,5	10,4	11,8
16	HLU	13,2	11,7	11,8	11,2	12,3
17	HLU	15,3	13,5	12,4	12,6	12,4
18	HLU	11,1	10,6	9,2	9,6	10,3
19	HLU	12,7	11,0	11,5	11,0	12,3

A: Pré-operatório; B: pós-operatório imediato; C: 1º pós-operatório; D: 2º pós-operatório; E: 6º pós-operatório.

7.9 ANEXO I - Volume de sangue aspirado (ml).

Caso	Grupo	ML
1	HLM	150
2	HLM	300
3	HLM	15
4	HLM	150
5	HLM	40
6	HLM	100
7	HLM	100
8	HLM	100
9	HLM	100
10	HLM	220
11	HLM	100
12	HLM	210
13	HLM	350
14	HLM	150
15	HLM	100
16	HLM	150
17	HLM	200
18	HLM	150
19	HLM	220
20	HLM	50
21	HLM	150
1	HLU	250
2	HLU	200
3	HLU	150
4	HLU	250
5	HLU	45
6	HLU	500
7	HLU	250
8	HLU	300
9	HLU	275
10	HLU	260
11	HLU	100
12	HLU	150
13	HLU	20
14	HLU	350
15	HLU	50
16	HLU	70
17	HLU	50
18	HLU	450
19	HLU	30

7.10 ANEXO J - Dosagens de proteína c-reativa (mg/dl).

Caso	Grupo	A	B	C	D	E
1	HLM	1,0	0,6	29,4	36,2	4,1
2	HLM	0,5	0,3	15,4	23,5	15,3
3	HLM	9,5	6,2	17,7	17,6	15,0
4	HLM	2,9	2,3	28,9	35,1	19,5
5	HLM	0,4	0,3	37,5	44,2	5,3
6	HLM	5,7	2,3	92,8	123,3	2,8
7	HLM	0,7	0,5	18,8	29,0	3,0
8	HLM	0,7	0,6	12,1	7,8	2,0
9	HLM	0,8	0,6	23,8	24,4	6,0
10	HLM	0,4	0,5	115,3	179,8	17,1
11	HLM	4,4	2,8	72,9	123,1	46,0
12	HLM	0,9	0,7	40,1	33,5	12,9
13	HLM	18,5	14,4	65,6	58,2	20,0
14	HLM	1,6	0,9	57,6	75,1	8,1
15	HLM	5,3	10,1	68,1	74,0	19,4
16	HLM	1,2	0,7	6,5	5,0	0,8
17	HLM	1,4	0,6	1,4	1,4	0,7
18	HLM	2,0	0,9	24,4	19,8	2,6
19	HLM	2,8	1,6	124,3	159,9	1,7
20	HLM	0,2	0,1	88,2	257,2	4,7
21	HLM	0,1	0,6	256,0	316,4	1,7
1	HLU	0,3	0,2	12,4	15,2	4,9
2	HLU	4,3	5,6	79,3	70,0	4,1
3	HLU	0,4	0,4	26,9	23,3	19,4
4	HLU	0,4	0,5	26,9	33,0	10,6
5	HLU	2,0	1,2	49,3	48,7	4,7
6	HLU	3,4	1,8	90,0	113,0	51,0
7	HLU	0,7	0,6	16,1	17,6	77,5
8	HLU	0,8	0,8	34,2	68,0	105,4
9	HLU	1,7	3,1	61,1	72,6	19,6
10	HLU	4,9	4,0	44,3	38,0	8,4
11	HLU	0,6	0,5	22,6	20,1	27,7
12	HLU	1,8	1,7	57,2	98,3	46,1
13	HLU	1,2	1,3	51,0	70,6	18,5
14	HLU	0,7	0,5	45,0	65,2	8,1
15	HLU	5,8	3,4	54,9	9,5	50,2
16	HLU	2,3	1,5	66,4	45,5	5,6
17	HLU	5,1	2,9	43,6	59,9	14,6
18	HLU	0,1	1,1	40,1	66,6	458,1
19	HLU	5,5	4,4	289,1	177,3	21,4

A: Pré-operatório; B: pós-operatório imediato; C: 1º pós-operatório; D: 2º pós-operatório; E: 6º pós-operatório.

7.11 ANEXO K - Dosagens de IL-6 (pg/ml).

Caso	Grupo	A	B	C	D	E
1	HLM	0.47	2.61	2.05	1.75	0.53
2	HLM	1.01	3.79	3.24	1.28	1.28
3	HLM	2.11	4.06	2.16	3.19	2.64
4	HLM	2.23	3.24	2.13	1.46	0.61
5	HLM	1.23	1.69	2.51	1.85	1.50
6	HLM	1.45	4.60	15.06	4.05	2.75
7	HLM	2.15	2.35	5.34	1.95	1.45
8	HLM	0.84	1.85	1.04	1.45	1.35
9	HLM	2.66	5.90	3.33	3.39	7.35
10	HLM	6.86	10.28	33.44	14.15	8.11
11	HLM	0.74	2.50	6.13	2.03	1.22
12	HLM	0.54	2.03	3.29	1.69	0.88
13	HLM	1.49	12.00	3.29	1.02	0.85
14	HLM	0.33	1.22	1.76	0.85	0.47
15	HLM	0.40	6.20	5.47	1.83	0.74
16	HLM	1.12	2.50	5.04	3.26	2.13
17	HLM	1.39	3.72	2.80	3.16	2.93
18	HLM	2.03	3.69	5.34	2.16	1.83
19	HLM	1.12	11.93	12.79	5.18	7.02
20	HLM	0.91	5.47	11.64	5.01	1.99
21	HLM	1.56	2.20	10.15	3.89	1.93
1	HLU	0.47	0.50	2.51	2.11	2.76
2	HLU	1.69	7.34	4.90	1.95	1.62
3	HLU	0.39	4.93	2.00	1.28	3.27
4	HLU	1.38	1.75	2.44	1.17	1.75
5	HLU	2.61	2.26	2.11	0.96	1.72
6	HLU	0.53	5.69	18.44	2.71	1.51
7	HLU	1.12	1.07	2.33	1.12	0.96
8	HLU	1.85	2.35	3.00	1.25	7.92
9	HLU	0.99	7.63	4.35	2.65	1.04
10	HLU	1.45	1.85	2.25	1.45	1.65
11	HLU	1.45	1.25	2.45	2.05	1.45
12	HLU	1.45	3.15	7.08	3.95	3.30
13	HLU	3.16	4.95	11.14	2.89	5.14
14	HLU	0.33	6.76	6.10	1.22	2.36
15	HLU	0.81	6.46	13.65	3.03	2.96
16	HLU	0.47	4.32	3.23	1.12	0.67
17	HLU	1.46	8.08	8.93	3.39	4.25
18	HLU	0.88	3.53	7.75	2.13	3.79
19	HLU	1.05	6.03	31.38	3.39	1.22

A: Pré-operatório; B: pós-operatório imediato; C: 1º pós-operatório; D: 2º pós-operatório; E: 6º pós-operatório

7.12 ANEXO L - Dosagens de IL-10 (pg/ml).

Caso	Grupo	A	B	C	D	E
1	HLM	0.29	0.65	0.57	0.85	0.49
2	HLM	1.10	1.95	0.97	1.08	0.57
3	HLM	0.86	1.84	0.92	0.97	1.04
4	HLM	3.89	1.27	0.78	1.50	1.51
5	HLM	0.40	0.87	0.62	0.66	0.64
6	HLM	0.79	0.49	1.27	0.69	1.20
7	HLM	1.12	0.79	0.94	0.69	0.94
8	HLM	0.34	1.40	0.26	0.77	0.64
9	HLM	1.01	1.06	1.04	0.74	1.18
10	HLM	14.33	7.02	11.18	13.93	11.21
11	HLM	2.59	2.69	3.3	1.83	3.79
12	HLM	0.70	3.3	1.02	0.97	1.87
13	HLM	5.04	4.41	3.18	2.47	2.40
14	HLM	0.80	1.07	1.77	1.06	0.77
15	HLM	3.10	3.69	3.10	5.15	3.10
16	HLM	1.13	1.61	1.55	1.14	1.11
17	HLM	1.04	1.41	1.36	1.27	2.26
18	HLM	0.90	3,6	1.25	1.01	1.39
19	HLM	1.27	1.57	1.70	1.11	1.66
20	HLM	0.95	2.24	2.36	1.61	3.34
21	HLM	1.07	1.14	1.83	1.64	1.07
1	HLU	0.26	0.65	1.61	1.34	2.73
2	HLU	1.19	1.21	1.16	0.66	0.96
3	HLU	0.30	0.56	0.45	0.68	0.52
4	HLU	0.40	0.54	0.48	0.44	0.54
5	HLU	0.60	0.52	0.74	0.73	0.50
6	HLU	0.30	0.69	1.59	0.85	0.39
7	HLU	0.34	0.57	1.22	0.52	0.49
8	HLU	1.27	0.84	0.69	0.44	0.94
9	HLU	0.82	1,96	1.53	0.87	0.97
10	HLU	0.84	0.29	1.04	1.07	0.79
11	HLU	0.61	1.25	1.30	0.89	1.35
12	HLU	0.74	1.58	1.12	1.30	0.99
13	HLU	13,47	7,94	9,36	7.87	8,64
14	HLU	1.06	4,57	1.32	1.07	2,94
15	HLU	0.87	0.90	1.54	1.06	1.25
16	HLU	0.77	0.72	0.97	0.75	0.74
17	HLU	1.68	1.20	1,87	3,42	1.48
18	HLU	0.94	1.11	1.46	0.92	1.48
19	HLU	0.97	1.21	3.04	1.25	1.11

A: Pré-operatório; B: pós-operatório imediato; C: 1º pós-operatório; D: 2º pós-operatório; E: 6º pós-operatório.

7.13 ANEXO M - dosagens de TNF- α (pg/ml).

Caso	Grupo	A	B	C	D	E
1	HLM	3.86	3.35	4.71	1.29	2.75
2	HLM	5,72	10.58	4.79	7.40	5.89
3	HLM	5,13	7.65	4.45	1.98	1.46
4	HLM	4.37	7.06	5.38	3.55	3.96
5	HLM	3.96	2.12	4.38	3.55	5.00
6	HLM	6.89	3.14	6.05	3.55	7.31
7	HLM	2.93	4.79	5.63	4.79	2.32
8	HLM	12.69	14.56	7.38	10.48	24.15
9	HLM	7.90	0.82	3.35	6.51	7,72
10	HLM	1.92	< 0.05	< 0.05	0.05	< 0.05
11	HLM	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.05	< 0.05
12	HLM	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
13	HLM	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
14	HLM	0.44	1.19	0.44	< 0.05	< 0.05
15	HLM	2.82	1.37	1.74	3.35	3.70
16	HLM	5,64	3.88	10,48	8,76	4.23
17	HLM	12,01	7,55	9,27	8,59	8,93
18	HLM	1.74	< 0.05	1.00	2.46	2.46
19	HLM	2.82	3.88	5,99	5,11	6,68
20	HLM	6,34	8,76	9,62	10,99	3.53
1	HLU	1.38	0.42	4.03	3.26	8.32
2	HLU	3.77	4.03	3.18	2.41	2.84
3	HLU	0.68	0.59	3.60	1.81	1.98
4	HLU	4.20	4.62	4.20	2.67	5.21
5	HLU	4,71	2.84	4.37	1.46	4.87
6	HLU	2.50	1.46	4.03	5.21	4.87
7	HLU	1.81	1.55	6.39	1.64	1.38
8	HLU	6.47	2.93	3.75	2.32	3.96
9	HLU	2.73	3.14	3.55	3.75	2.32
10	HLU	2.52	2.32	4.17	5.63	4.38
11	HLU	7.10	4.58	4.79	7.52	4.58
12	HLU	6.26	4.79	4.79	7.74	5.21
13	HLU	13,2	2.64	5,81	3.35	7,20
14	HLU	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
15	HLU	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
16	HLU	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
17	HLU	< 0.05	< 0.05	2.99	4.41	1.00
18	HLU	1.00	1.00	1.00	1.00	2.10
19	HLU	1.37	1.37	0.63	3.35	< 0.05

A: Pré-operatório; B: pós-operatório imediato; C: 1º pós-operatório; D: 2º pós-operatório; E: 6º pós-operatório.

7.14 ANEXO N - Dosagens de VEGF (pg/ml).

Caso	Grupo	PRÉ-OP	POI	1PO	2PO	6PO
1	HLM	2.62	1.90	5.66	4.81	2.69
2	HLM	3.73	3.35	8.17	5.04	3.11
3	HLM	1.44	5.18	1.08	1.92	1.36
4	HLM	7.67	1.92	1.52	7.42	3.18
5	HLM	0.18	0.86	1.95	4.42	4.95
6	HLM	4.77	14.98	9.77	7.52	7.70
7	HLM	4.95	3.46	6.89	4.42	4.25
8	HLM	1.50	3.90	3.55	3.03	4.25
9	HLM	7.82	6.67	8.45	6.36	9.69
10	HLM	18.02	56.41	133.29	24.65	35.52
11	HLM	14.75	8.55	26.79	12.48	25.57
12	HLM	5.20	29.84	12.90	7.09	10.52
13	HLM	25.16	24.35	22.31	13.31	20.58
14	HLM	4.15	4.36	11.35	4.78	3.29
15	HLM	22.31	23.33	17.21	23.53	21.70
16	HLM	6.99	13.00	14.64	12.18	7.20
17	HLM	4.89	6.78	7.30	6.15	18.13
18	HLM	14.34	68.00	16.90	12.07	29.63
19	HLM	10.32	17.72	26.69	10.11	17.72
20	HLM	8.45	16.08	29.94	13.41	25.06
21	HLM	2.76	4.46	10.94	8.03	4.89
1	HLU	0.00	0.58	8.41	4.71	8.01
2	HLU	5.22	3.81	5.04	3.04	4.99
3	HLU	0.68	0.79	2.24	6.11	3.47
4	HLU	0.18	0.11	0.33	0.42	0.78
5	HLU	0.48	0.53	1.13	1.49	0.48
6	HLU	0.00	5.88	11.07	3.08	0.48
7	HLU	0.00	0.67	2.77	2.96	2.19
8	HLU	3.38	3.03	5.30	5.12	5.56
9	HLU	6.01	7.97	7.52	6.09	5.12
10	HLU	4.95	6.01	5.30	4.51	3.90
11	HLU	3.03	2.77	5.65	3.38	11.40
12	HLU	3.55	5.12	7.52	5.12	4.16
13	HLU	11.25	33.49	56.92	29.63	26.58
14	HLU	10.01	7.72	13.62	10.52	43.02
15	HLU	9.59	7.72	16.18	11.04	13.92
16	HLU	0.90	2.11	4.78	3.19	0.90
17	HLU	12.38	8.24	22.92	19.56	16.59
18	HLU	8.86	6.99	18.33	8.45	6.78
19	HLU	6.15	7.51	33.18	9.69	9.49

A: Pré-operatório; B: pós-operatório imediato; C: 1º pós-operatório; D: 2º pós-operatório; E: 6º pós-operatório.

7.15 ANEXO O - Dosagens de proteína c-reativa (mg/dl).

ID	Grupo	A	B	C	D	E
1	HLM	7,03	4,03	6,77	6,21	4,69
2	HLM	4,49	8,14	7,54	5,30	5,98
3	HLM	7,07	7,28	17,75	8,74	11,49
4	HLM	6,26	12,55	10,22	7,65	8,59
5	HLM	3,91	3,56	7,88	5,51	6,95
6	HLM	5,69	6,64	9,82	8,24	6,50
7	HLM	4,81	6,89	11,03	7,18	5,88
8	HLM	4,75	5,42	6,42	5,02	9,44
9	HLM	8,46	5,27	9,34	8,29	8,21
10	HLM	6,89	13,40	13,60	12,07	10,04
11	HLM	9,55	9,48	13,12	10,61	11,49
12	HLM	5,40	11,31	12,03	9,70	9,06
13	HLM	7,68	14,38	11,69	6,85	7,97
14	HLM	4,63	13,80	10,32	6,34	5,63
15	HLM	5,81	9,91	12,21	6,36	6,73
16	HLM	7,52	8,22	10,15	8,26	8,42
17	HLM	6,95	13,67	16,14	9,45	13,31
18	HLM	6,15	5,22	7,82	5,81	5,98
19	HLM	6,10	19,20	8,88	8,61	8,46
20	HLM	6,92	6,88	10,82	9,25	5,94
21	HLM	3,46	3,36	5,99	3,99	4,18
1	HLU	5,70	9,72	8,21	5,69	6,35
2	HLU	7,14	8,18	9,58	7,15	8,51
3	HLU	8,06	12,83	15,15	8,09	9,47
4	HLU	6,44	11,02	11,75	7,66	12,49
5	HLU	7,01	9,55	9,12	6,96	10,65
6	HLU	3,66	9,88	8,17	4,49	5,67
7	HLU	3,65	6,92	8,24	5,70	6,84
8	HLU	4,35	6,15	6,52	5,67	6,33
9	HLU	10,44	16,28	14,92	9,61	7,51
10	HLU	5,51	10,39	7,35	4,94	8,76
11	HLU	6,36	13,45	9,58	6,86	8,51
12	HLU	8,43	13,86	12,52	11,02	12,22
13	HLU	7,11	17,95	11,36	8,19	9,33
14	HLU	7,47	8,91	10,94	8,17	7,12
15	HLU	5,04	11,27	9,38	7,24	7,77
16	HLU	4,66	5,02	8,03	5,83	6,37
17	HLU	6,37	9,28	7,75	5,50	6,44
18	HLU	4,75	9,18	8,28	6,92	6,09
19	HLU	8,12	9,62	10,86	10,40	9,46

A: Pré-operatório; B: pós-operatório imediato; C: 1º pós-operatório; D: 2º pós-operatório; E: 6º pós-operatório.

7.16 ANEXO P - Dor (EVA).

Caso	Grupo	A	B	C
1	HLM	2	1	1
2	HLM	2	0	2
3	HLM	2	0	0
4	HLM	8	2	2
5	HLM	6	5	4
6	HLM	2	2	2
7	HLM	7	3	7
8	HLM	2	1	2
9	HLM	4	1	2
10	HLM	2	1	1
11	HLM	1	1	1
12	HLM	6	5	4
13	HLM	6	3	2
14	HLM	7	5	4
15	HLM	7	4	5
16	HLM	3	0	0
17	HLM	2	2	0
18	HLM	1	1	1
19	HLM	5	2	10
20	HLM	1	0	0
21	HLM	4	2	1
1	HLU	2	5	3
2	HLU	5	2	6
3	HLU	8	8	3
4	HLU	7	2	5
5	HLU	1	0	0
6	HLU	2	0	1
7	HLU	2	2	2
8	HLU	9	6	8
9	HLU	6	6	7
10	HLU	4	0	0
11	HLU	3	1	2
12	HLU	1	1	1
13	HLU	2	2	1
14	HLU	7	0	5
15	HLU	7	5	3
16	HLU	2	2	1
17	HLU	2	2	1
18	HLU	8	6	5
19	HLU	6	3	0

A: 1º pós-operatório; B: 2º pós-operatório;
C: 6º pós-operatório.

8 Referências

8 REFERÊNCIAS

Agaba EA, Rainville H, Ikedilo O, Vemulapali P. Incidence of port-site incisional hernia after single-incision laparoscopic surgery. *JSLS*. 2014;18(2):204-10.

Baskett TF. Hysterectomy: evolution and trends. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005;19(3):295–305.

Bogani G, Cromi A, Serati M, Di Naro E, Casarin J, Marconi N, *et al*. Hysterectomy in patients with previous cesarean section: comparison between laparoscopic and vaginal approaches. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;184:53-7.

Brancato SK, Albina JE. Wound macrophages as key regulators of repair: origin, phenotype, and function. *Am J Pathol*. 2011;178(1):19-25.

Caetano Júnior EM, Vieira JP, Moura-Franco RM, Fuziy RA, Serra HO, Marcondes GB, *et al*. Evaluation of systemic inflammatory responses in cholecystectomy by means of access. Single-port umbilical incision, transvaginal notes, laparoscopy and laparotomy. *Acta Cir Bras*. 2015;30(10):691-703.

Chen YJ, Wang PH, Ocampo EJ, Twu NF, Yen MS, Chao KC. Single-port compared with conventional laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2011;117(4):906-12.

Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36) / Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol*. 1999;39:143-50.

Cohen SL, Einarsson JJ. Total and supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(4):651-61.

Dabrowaska AM, Slotwinski R. The immune response to surgery and infection. *Centr Eur J Immunol*. 2014;39(4):532-7.

DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg*. 1998;86(1):102-6.

Desimone CP, Ueland FR. Gynecologic laparoscopy. *Surg Clin North Am*. 2008;88(2):319-41.

Einarsson JI, Matteson KA, Schulkin J, Chavan NR, Sangi-Haghpeykar H. Minimally invasive hysterectomies-a survey on attitudes and barriers among practicing gynecologists. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(2):167-75.

Eom JM, Choi JS, Choi WJ, Kim YH, Lee JH. Does single-port laparoscopic surgery reduce postoperative pain in women with benign gynecologic disease? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2013; 23(12):999-1005.

Escobar PF, Starks DC, Fader AN, Barber M, Rojas-Espalliat L. Single-port risk-reducing salpingo-oophorectomy with and without hysterectomy: surgical outcomes and learning curve analysis. *Gynecol Oncol*. 2010;119(1):43-7.

Fanfani F, Boruta DM, Fader AN, Vizza E, Growdon WB, Kushnir CL, *et al*. Feasibility and surgical outcome in obese versus nonobese patients undergoing laparoendoscopic single-site hysterectomy: a multicenter case-control study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(3):456-61.

Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, Monterossi G, Rossitto C, Costantini B, *et al*. Minilaparoscopic versus single-port total hysterectomy: a randomized trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(2):192-7.

Ferreira ABH. *Dicionário da língua portuguesa*. 8. Ed. Curitiba: Positivo, 2011. 2222 p.ISBN 978-85-385-4198-1.

Gomel V. Laparoscopy. *Can Med Assoc J*. 1974;111(2):167-9. Review.

Gorga P. A endoscopia abdômino-pelviana em ginecologia. São Paulo [Tese - Livre-Docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1954.

Greco F, Hoda MR, Mohammed N, Springer C, Fischer K, Fornara P. Laparoendoscopic single-site and conventional laparoscopic radical nephrectomy result in equivalent surgical trauma: preliminary results of a single-centre retrospective controlled study. *Eur Urol*. 2012;61(5):1048-53.

Gyr T, Ghezzi F, Arslanagic S, Leidi L, Pastorelli G, Franchi M. Minimal invasive laparoscopic hysterectomy with ultrasonic scalpel. *Am J Surg*. 2001;181(6):516-9.

Hao W, Chan IH, Liu X, Tang PM, Tam PK, Wong KK. Early post-operative interleukin 6 and tumor necrosis factor- α levels after single-port laparoscopic varicocelectomy in children. *Pediatr Surg Int*. 2012;28(3):281-6.

Hart S, Yeung P, Sobolewski CJ. Laparo-endoscopic single site hysterectomy in gynecologic surgery. *Surg Technol Int*. 2010;20:195-206.

He H, Yang Z, Zeng D, Fan J, Hu X, Ye Y, *et al*. Comparison of the short-term and long-term outcomes of laparoscopic hysterectomies and of abdominal hysterectomies: a case study of 4,895 patients in the Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. *Chin J Cancer Res*. 2016;28(2):187-96.

Hoover L, Bochicchio GV, Napolitano LM, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, *et al*. Systemic inflammatory response syndrome and nosocomial infection in trauma. *J Trauma*. 2006;61(2):310-6; discussion 6-7.

Huang CY, Wu KY, Su H, Han CM, Wu PJ, Wang CJ *et al*. Accessibility and surgical outcomes of transumbilical single-port laparoscopy using straight instruments for hysterectomy in difficult conditions. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2014;53(4):471-5.

Israelsson LA, Millbourn D. Prevention of incisional hernias: how to close a midline incision. *Surg Clin North Am*. 2013;93(5):1027-40.

Jackson T, Einarsson J. Single-port gynecologic surgery. *Rev Obstet Gynecol*. 2010;3(3):133-9.

Julliard O, Hauters P, Possoz J, Malvaux P, Landenne J, Gherardi D. Incisional hernia after single-incision laparoscopic cholecystectomy: incidence and predictive factors. *Surg Endosc*. 2016; Feb 19.

Jung YW, Lee M, Yim GW, Lee SH, Paek JH, Kwon HY, *et al*. A randomized prospective study of single-port and four-port approaches for hysterectomy in terms of postoperative pain. *Surg Endosc*. 2011;25(8):2462-9.

Kelley WE. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990S. *JSL*. 2008;12(4):351-7.

Kim TJ, Lee YY, Cha HH, Kim CJ, Choi CH, Lee JW, *et al*. Single-port-access laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus conventional laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: a comparison of perioperative outcomes. *Surg Endosc*. 2010;24(9):2248-52.

Kim TJ, Shin SJ, Kim TH, Cho CH, Kwon SH, Seong SJ, *et al*. Multi-institution, prospective, randomized trial to compare the success rates of single-port versus multiport laparoscopic hysterectomy for the treatment of uterine myoma or adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(5):785-91.

Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Blackwell Science: Massachu setts, USA. 2006

Kommu SS, Kaouk JH, Rané A. Laparo-endoscopic single-site surgery: preliminary advances in renal surgery. *BJU Int*. 2009;103(8):1034-7.

Koyanagi T, Motomura S. Trasumbilical single-incision laparoscopic surgery: application to laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283(2):305-9.

Langebrekke A, Qvigstad E. Total laparoscopic hysterectomy with single-port access without vaginal surgery. *J Minimal Inv Gynecol*. 2009;16(5),609-611.

Lee DY, Rehmani SS, Guend H, Park K, Ross RE, Alkhalifa M, *et al.* The incidence of trocar-site hernia in minimally invasive bariatric surgery: a comparison of multi versus single-port laparoscopy. *Surg Endosc.* 2013;27(4):1287-91.

Lee IO, Yoon JW, Cung D, Yim GW, Nam EJ, Kim S, *et al.* A comparison of clinical and surgical outcomes between laparo-endoscopic single-site surgery and traditional multiport laparoscopic surgery for adnexal tumors. *Obstet Gynecol Sci.* 2014;57(5):386-92.

Lee JH, Choi JS, Jeon SW, Son CE, Hong JH, Bae JW. A prospective comparison of single-port laparoscopically assisted vaginal hysterectomy using transumbilical GelPort access and multiport laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(2):294-7.

Li M, Han Y, Feng YC. Single-port laparoscopic hysterectomy versus conventional laparoscopic hysterectomy: a prospective randomized trial. *J Int Med Res.* 2012;40(2):701-8.

Liu C. *Laparoscopic hysterectomy and pelvic floor reconstruction.* Blackwell Science. 1996; p.168-93.

Lopez S, Mulla ZD, Hernandez L, Garza DM, Payne TN, Farnam RW. A Comparison of outcomes between robotic-assisted, single-site laparoscopy versus laparoendoscopic single site for benign hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23(1):84-8.

Marks JM, Phillips MS, Tacchino R, Roberts K, Onders R, DeNoto G, Gecelter G, *et al.* Single-incision laparoscopic cholecystectomy is associated with improved cosmesis scoring at the cost of significantly higher hernia rates: 1-year results of a prospective randomized, multicenter, single-blinded trial of traditional multiport laparoscopic cholecystectomy vs single-incision laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2013;216(6):1037-47.

Matheus-Lacroix S, Lemyre M, Couture V, Bernier G, Laberge PY. Feasibility and safety of outpatient total laparoscopic hysterectomy. *JSLS.* 2015;19(1):e2014.00251.

McCullagh P, Nelder JA. *Generalized linear models*. 2nd ed. Chapman and Hall: New York, USA. 1989.

Meirelles E A. A laparoscopia. *Trib Med*. 1913;19:199-203. apud Ribeiro 2001.

Mereu L, Angioni S, Melis GB, Mencaglia L. Single access laparoscopy for adnexal pathologies using a novel reusable port and curved instruments. *Int J Gynecol Obstet*. 2010;109(1):78-80.

Mittermair C, Schirnhöfer J, Brunner E, Pimpl K, Obrist C, Weiss M, *et al*. Single-port laparoscopy in gastroenterology and hepatology: a fine step forward. *World J Gastroenterol*. 2014;20(42):15599-607.

Napoli F, Liaw WC, Kesselring GLF, Colabone PPC, Souza JB. Histerectomia por via combinada laparoscópica e vaginal – relato preliminar de sete casos. *RBM – Ginecol Obstet*. 1991;2:218-21.

Navarra G, Pozza E, Occhionorelli S, Carcoforo P, Donini I. One-wound laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 1997;84(5):695.

Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied linear statistical models*. 4. ed. Illinois: Richard D. Irwing. 1996.

Nezhat F. Triumphs and controversies in laparoscopy: the past, the present, and the future. *JSLS*. 2003;7(1):1–5.

Olive DL, Parker WH, Cooper JM, Levine RL. The AAGL classification system for laparoscopic hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2000;7(1):9-15.

Park JY, Kim TJ, Kang HJ, Lee YY, Choi CH, Lee JW, *et al*. Laparoendoscopic single site (LESS) surgery in benign gynecology: perioperative and late complications of 515 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;167(2):215-8.

Peak J, Kim SW, Lee SH, Yim GW, Nam EJ, *et al*. Learning curve and surgical outcome for single-port access total laparoscopic hysterectomy in 100 consecutive cases. *Gynecol Obstet Invest*. 2011;72(4):227-33.

Pelosi MA. Laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo oophorectomy using a single umbilical puncture. *N J Med*. 1991;88(10):721–6.

Pelosi MA. Laparoscopic supracervical hysterectomy using a single-umbilical puncture (mini-laparoscopy). *J Reprod Med*. 1992;37(9):777–84.

Pontis A, Sedda F, Mereu L, Podda M, Melis GB, Pisanu A, *et al*. Review and meta-analysis of prospective randomized controlled trials (RCTs) comparing laparoendoscopic single site and multiport laparoscopy in gynecologic operative procedures. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 May 11.

Puntambekar S, Rayate N, Nadkarni A, Joshi S, Agrawal G, Desai R. Single-incision total laparoscopic hysterectomy with conventional laparoscopy ports. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;117(1):37-9.

Reich H, DeCaprio J, McGlynn NF. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg*. 1989;5:213 –16.

Ribeiro SC, Ribeiro RM, Santos NC, Pinotti JA. A randomized study of total abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;83(1):37-43.

Scheib SA, Fader AN. Gynecologic robotic laparoendoscopic single-site surgery: prospective analysis of feasibility, safety, and technique. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(2):179.e1-8.

Song T, Lee SH. Barbed suture vs traditional suture in single-port total laparoscopic hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(5):825-9.

Song T, Lee Y, Kim ML, Yoon BS, Joo WD, Seong SJ, *et al*. Single-port access total laparoscopic hysterectomy for large uterus. *Gynecol Obstet Invest*. 2013;75(1):16-20.

Sorensen LT, Hemmingsen UB, Kirkeby LT, Kallehave F, Jorgensen LN. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Arch Surg*. 2005;140(2):119-23.

Sulu B, Yildiz BD, Ilingi ED, Gunerhan Y, Cakmur H, Anuk T, Yildiz B, Koksall N. Single-port vs. four port cholecystectomy--randomized trial on quality of life. *Adv Clin Exp Med*. 2015;24(3):469-73.

Summitt RL Jr, Stovall TG, Lipscomb GH, Ling FW. Randomized comparison of laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy with standard vaginal hysterectomy in an outpatient setting. *Obstet Gynecol*. 1992;80(6):895-901.

Sutton C. Hysterectomy: a historical perspective. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1997;11(1):1-22.

Sutton C. Past, present and future of hysterectomy. *J Minim Inv Gynecol*. 2010;17(4):421-35.

Thompson B, Wheelless RC. Outpatient sterilization by laparoscopy. A report of 666 patients. *Obstet Gynecol*. 1971;38(6):912-5.

Tormena RA, Ribeiro SC, Maciel GA, Baracat EC. Single-port laparoscopic hysterectomy: preliminary results. *Rev Assoc Med Bras*. 2015;61(5):446-51.

Vilos GA, Alshimmiri MM. Cost-benefit analysis of laparoscopic versus laparotomy salpingo-oophorectomy for benign tubo-ovarian disease. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1995;2(3):299-303.

Wang T, Chong GO, Park NY, Hong DG, Lee YS. Comparison study of single-port (OctoportTM) and four-port total hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;161(2):215-8.

Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.

Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery*. 2015;157(2):362-80.

Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003;83(3):835-70.

Yang L, Gao J, Zeng L, Weng Z, Luo S. Systematic review and meta-analysis of single-port versus conventional laparoscopic hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;133(1):9-16.

Yim GW, Jung YW, Paek J, Lee SH, Kwon HY, Nam EJ, *et al.*. Transumbilical single-port access versus conventional total laparoscopic hysterectomy: surgical outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(1):26.e1-6.

Yoon BS, Park H, Seong S, Park CT, Park SW, Lee KJ. Single-port laparoscopic salpingectomy for the surgical treatment of ectopic pregnancy. *J Minim Inv Gynecol*. 2010;17(1):26-9.