



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIRURGIA

ANA KELLY LEMOS DE SERPA

**EFEITO DO CETOPROFENO INTRAVENOSO NA PERCEPÇÃO DA DOR ATÉ
UMA HORA APÓS HISTEROSCOPIA DIAGNÓSTICA EM PACIENTES SOB
SEDAÇÃO VENOSA NO CENTRO CIRÚRGICO DA MATERNIDADE-ESCOLA
ASSIS CHATEAUBRIAND**

FORTALEZA - CE

2019

ANA KELLY LEMOS DE SERPA

EFEITO DO CETOPROFENO INTRAVENOSO NA PERCEPÇÃO DA DOR ATÉ UMA
HORA APÓS HISTEROSCOPIA DIAGNÓSTICA EM PACIENTES SOB SEDAÇÃO
VENOSA NO CENTRO CIRÚRGICO DA MATERNIDADE-ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND

Dissertação submetida à Coordenação do
Programa de Pós-Graduação *Stricto
Sensu* em Ciências Médico-cirúrgicas da
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Ceará, para obtenção do grau
de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas.

Área de Concentração: Metabolismo,
Fisiologia e Biologia Celular no Estresse

Orientador: Prof. Dr. Francisco das
Chagas Medeiros

FORTALEZA - CEARÁ

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L576e Lemos de Serpa, Ana Kelly.
EFEITO DO CETOPROFENO INTRAVENOSO NA PERCEPÇÃO DA DOR ATÉ UMA
HORA APÓS HISTEROSCOPIA DIAGNÓSTICA EM PACIENTES SOB SEDAÇÃO VENOSA
NO CENTRO CIRÚRGICO DA MATERNIDADE-ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND / Ana
Kelly Lemos de Serpa. – 2019.

79 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina,
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2019.

Orientação: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.

1. Histeroscopia diagnóstica. 2. Anestesia. 3. Fentanil. 4. Propofol. 5. Anti-inflamatórios. I.
Título.

CDD 615.1

ANA KELLY LEMOS DE SERPA

**EFEITO DO CETOPROFENO INTRAVENOSO NA PERCEPÇÃO DA DOR ATÉ
UMA HORA APÓS HISTEROSCOPIA DIAGNÓSTICA EM PACIENTES SOB
SEDAÇÃO VENOSA NO CENTRO CIRÚRGICO DA MATERNIDADE-ESCOLA
ASSIS CHATEAUBRIAND**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas.

Orientador: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros

Aprovado em: 30/09/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. José Eleutério Júnior
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Manoel Oliveira Filho
Universidade Federal do Ceará

Ao meu esposo Haroldo, pela compreensão, apoio e paciência.

Aos meus filhos Marina, Guilherme e Heloisa, amor maior, por quem sempre tento servir de exemplo.

Aos meus pais, Henrique e Zélia, que me deram a vida e me proporcionaram a oportunidade do estudo.

Aos meus amigos e familiares, por todo apoio de forma direta ou indireta à conclusão deste trabalho.

“...Você nunca deveria abrir mão do melhor que há dentro de você pela segurança do que já tem – e certamente não depois de ter vislumbrado, de forma inegável, algo além...”

Jordan B. Peterson

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor **LUSMAR VERAS RODRIGUES** (IN MEMORIAM), Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, que gentilmente colocou o Departamento de Cirurgia à disposição para o desenvolvimento da pesquisa.

Ao Professor Doutor **FRANCISCO DAS CHAGAS MEDEIROS**, excelente profissional, orientador e pesquisador, pela atenção a mim dispensada.

À chefe do Serviço de Anestesiologia do Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Doutora **ANTÔNIA MARIA DE CARVALHO** pelo apoio e compreensão.

Ao Professor Doutor **JOSÉ ELEUTÉRIO JÚNIOR**, à disponibilidade e ajuda.

Às Enfermeiras e Auxiliares de Enfermagem do Centro Cirúrgico da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, por todo o apoio e parceria na execução dessa pesquisa.

Às Enfermeiras e Auxiliares de Enfermagem da Sala de Recuperação Pós-Anestésica, pela compreensão e grande ajuda durante a permanência das pacientes nesse setor.

Ao estatístico **ANTÔNIO BRAZIL VIANA JÚNIOR**

À **ITLA FERNANDES SILVA DE SÁ**, funcionária do Centro Cirúrgico sempre disposta a colaborar.

À **MARIA ROSÂNGELA MELO DE OLIVEIRA**, sempre nos dando suporte de todo material de anestesia necessário dentro do Centro Cirúrgico

À amiga **JAMILY BRUNO**, pelo imenso apoio.

À equipe do SAME da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, sem a qual não teria conseguido revisar prontuários em busca de dados complementares.

Às secretárias da Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, **MAGDA MARIA GOMES FONTENELE** e **MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA**, pela atenção e carinho dispensados aos alunos.

Aos profissionais e pacientes que aceitaram participar deste Projeto de Pesquisa.

A todos que colaboraram de alguma forma direta ou indiretamente, na realização desta pesquisa.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES	Anti-inflamatórios não esteroidais
CO2	Dióxido de carbono
DIU	Dispositivo intra-uterino
EVA	Escala visual analógica de dor
HC	Histeroscopia cirúrgica
HD	Histeroscopia diagnóstica
IV	Intravenoso
NTG	Neoplasia trofoblástica gestacional
SNC	Sistema nervoso central
SRPA	Sala de recuperação pós-anestésica
STV	Sangramento transvaginal
Tt	Técnica tradicional
Tv	Técnica com vaginoscopia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fórmula estrutural do cetoprofeno (Ácido (<i>RS</i>)-2-(3-benzoil-fenil) propanóico)	26
Figura 2	Mecanismo ação dos anti-inflamatórios não hormonais	28
Figura 3	Estrutura química do propofol (N-(1-Phenethyl-4-piperidyl) propionanilid)	30
Figura 4	Estrutura química do fentanil (N-(1-Phenethyl-4-piperidyl) propionanilid)	31
Figura 5	Posicionamento do útero na cavidade pélvica	32
Figura 6	Anatomia uterina	32
Figura 7	Irrigação uterina	35
Figura 8	Inervação pélvica.....	38

LISTA DE QUADROS E GRÁFICOS

Quadro 1 -	Divisão dos 2 grupos	48
Quadro 2 -	Escala visual/verbal numérica	49
Gráfico 1	Intensidade da dor 15, 30,45 e 60 minutos após finalizada histeroscopia diagnóstica em mulheres que fizeram uso de fentanil e propofol com e sem cetoprofeno	52
Gráfico 2	Intensidade da dor 15, 30,45 e 60 minutos após finalizada histeroscopia diagnóstica em mulheres na pós-menopausa	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de pacientes na pós-menopausa entre as mulheres que usaram cetoprofeno e as que não usaram cetoprofeno intravenoso	57
Tabela 2	Histopatológico das pacientes que fizeram uso venoso de fentanil e propofol, sem o cetoprofeno	58
Tabela 3	Histopatológico das pacientes que fizeram uso de 100mg de cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes da sedação venosa com fentanil e propofol	58

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do cetoprofeno intravenoso na percepção de dor após 15, 30, 45 e 60 minutos de finalizada a histeroscopia diagnóstica sob sedação venosa com fentanil e propofol. **Métodos:** Ensaio clínico prospectivo com 60 mulheres entre 18 e 75 anos, estado físico ASA I e ASA II, submetidas a histeroscopia diagnóstica sob sedação venosa no Centro Cirúrgico da Maternidade Escola Assis Chateaubriand. Um grupo de 30 pacientes recebeu 100mg de cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes da sedação venosa com propofol e fentanil. Um segundo grupo de 30 pacientes recebeu sedação com propofol e fentanil, sem cetoprofeno intravenoso. **Resultados:** Após 15 minutos de finalizada a histeroscopia, a percepção algica no grupo que recebeu cetoprofeno foi: 22 pacientes não referiram dor; 6 pacientes sentiram dor leve; 1 paciente teve dor moderada; 1 paciente com dor intensa. No grupo que não recebeu cetoprofeno: 20 pacientes não referiram dor; 7 pacientes tiveram dor leve; 2 pacientes sentiram dor moderada; 1 paciente teve dor intensa. Após 30 minutos, no grupo que recebeu cetoprofeno: 27 pacientes não referiram dor; 2 pacientes sentiram dor leve; 1 paciente sentiu dor intensa. No grupo que não recebeu cetoprofeno: 21 pacientes não referiram dor; 5 pacientes tiveram dor leve; 4 pacientes sentiram dor moderada; nenhuma paciente com dor intensa. Após 45 minutos, no grupo que recebeu cetoprofeno, nenhuma paciente sentiu dor. No grupo que não usou cetoprofeno: 22 pacientes não referiram dor; 4 pacientes tiveram dor leve; 3 pacientes sentiram dor moderada; 1 paciente teve dor intensa. Após 60 minutos, no grupo que recebeu cetoprofeno, as 30 pacientes não sentiram dor. No grupo que não recebeu cetoprofeno: 26 pacientes não referiram dor; 4 pacientes sentiram dor leve; nenhuma paciente teve dor moderada ou intensa. **Conclusão:** O uso de 100mg de cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes da sedação venosa com fentanil e propofol para a realização de histeroscopia diagnóstica não leva a uma diminuição na percepção da intensidade da dor 15, 30, 45 e 60 minutos após finalizado o procedimento.

Descritores: Histeroscopia diagnóstica; Anestesia; Fentanil; Propofol; Anti-inflamatórios.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of intravenous ketoprofen on pain perception after 15, 30, 45 and 60 minutes after diagnostic hysteroscopy under venous sedation with fentanyl and propofol. **Methods:** Prospective clinical trial with 60 women aged 18 to 75 years, physical status ASA I and ASA II, submitted to diagnostic hysteroscopy under venous sedation at the Assis Chateaubriand School Maternity Surgical Center. A group of 30 patients received 100mg intravenous ketoprofen 30 minutes before venous sedation with propofol and fentanyl. A second group of 30 patients received propofol and fentanyl sedation without intravenous ketoprofen. **Results:** After 15 minutes of hysteroscopy, pain perception in the group receiving ketoprofen was: 22 patients did not report pain; 6 patients experienced mild pain; 1 patient had moderate pain; 1 patient with severe pain. In the group not receiving ketoprofen: 20 patients did not report pain; 7 patients had mild pain; 2 patients experienced moderate pain, 1 patient had severe pain. After 30 minutes, in the ketoprofen group: 27 patients reported no pain; 2 patients experienced mild pain; 1 patient experienced severe pain. In the group not receiving ketoprofen: 21 patients did not report pain; 5 patients had mild pain; 4 patients experienced moderate pain; no patient with severe pain. After 45 minutes, in the ketoprofen group, no patient experienced pain. In the group that did not use ketoprofen: 22 patients did not report pain; 4 patients had mild pain; 3 patients experienced moderate pain; 1 patient had severe pain. After 60 minutes, in the ketoprofen group, the 30 patients experienced no pain. In the group not receiving ketoprofen: 26 patients reported no pain; 4 patients experienced mild pain; no patient had moderate or severe pain. **Conclusion:** The use of 100mg intravenous ketoprofen 30 minutes before venous sedation with fentanyl and propofol for diagnostic hysteroscopy does not lead to a decrease in pain intensity perception 15, 30, 45 and 60 minutes after the procedure.

Keywords: Diagnostic hysteroscopy; Anesthesia; Fentanyl; Propofol; Anti-inflammatories.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
1.1	Cetoprofeno - Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)	26
1.2	Propofol	28
1.3	Fentanil	30
1.4	Anatomia do útero	31
1.5	Irrigação uterina	34
1.6	Drenagem linfática uterina	35
1.7	Inervação uterina	35
1.8	Instrumental em Histeroscopia	36
1.9	Histeroscópios e bainhas	37
1.10	Meios de distensão	37
1.11	Preparo da paciente	41
1.12	Histeroscopia: considerações técnicas	41
1.13	Considerações anestésicas	42
1.13.1	Histeroscopia diagnóstica	42
1.13.2	Histeroscopia cirúrgica	42
1.13.3	Complicações da histeroscopia	43
2	OBJETIVOS	45
2.1	Objetivo geral	45
2.2	Objetivos específicos	45
3.	JUSTIFICATIVA	46
4.	PACIENTES E MÉTODO	47
4.1	Critérios de inclusão	50
4.2	critérios de exclusão	50
4.3	Estatística	50

5.	RESULTADOS	52
6.	DISCUSSÃO	59
7.	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
	APÊNDICE 1: Instrumento de coleta de dados	68
	APÊNDICE 2: Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE	69
	ANEXO 1: Parecer do CEP/MEAC	71
	ANEXO 2: Classificação do estado físico	78

1. INTRODUÇÃO

A histeroscopia é um procedimento amplamente utilizado. Na atualidade, várias são as indicações para realização desse procedimento. Pode ser diagnóstica (HD), quando tem a finalidade de visualizar a cavidade uterina e identificar possíveis patologias, e cirúrgica (HC), onde há a possibilidade da resolução do processo patológico. Trata-se de uma técnica minimamente invasiva e permite uma ampla visualização da cavidade uterina, evidenciando a presença de patologias ou servindo, algumas vezes, como tratamento desses achados, como ressecção de pólipos, miomas ou aderências (MURDOCH, GAN 2001).

A HD pode ser realizada ao nível ambulatorial, onde são feitas técnicas de anestesia local, como bloqueio paracervical, antiinflamatórios não esteroidais (AINES) por via oral, uma hora antes do procedimento ou sem nenhum tipo de analgesia. Muitos profissionais optam pela histeroscopia ambulatorial porque não é realizada sedação venosa, reduzindo possíveis riscos anestésicos, menor custo financeiro e rápida liberação da paciente. Contudo, muitas pacientes relatam dor, algumas vezes insuportável, levando a interrupção do exame e reprogramação para ser realizado posteriormente em ambiente hospitalar sob algum tipo de anestesia (MAIROS, DI MARTINO 2016).

Quando realizada em ambiente hospitalar, em centro cirúrgico, é realizada sob anestesia, que pode ser sedação venosa, bloqueio subaracnóideo ou anestesia geral (estas duas últimas técnicas mais comuns em casos de HC). Observa-se um maior conforto da paciente, quando é feita uma HD sob sedação. Além da conclusão dos exames de maneira satisfatória, baixo risco e rápida recuperação das pacientes. (CICINELLI, 2010). A proposta de um nível de sedação mais leve e que proporcione conforto seria ideal pois as pacientes seriam submetidas a um procedimento anestésico com recuperação rápida, levando a alta em menos tempo. Isso levaria ainda a um maior índice de sucesso no exame, diminuindo os casos de falência e interrupção do procedimento devido a dor ou síndrome vagal (DE FREITAS *et al.* 2014). Afinal, foi gasto tempo, aberto material, a paciente foi submetida a um nível considerável de estresse e o procedimento não foi concluído. Acaba por se remarcar a histeroscopia, havendo mais custos de tempo, material e profissional.

A sedação, por sua vez, proporciona analgesia e hipnose apenas durante o procedimento. Após a sua finalização, quando o efeito anestésico cessa, pode levar

a necessidade de uma complementação para o controle de dor. Um medicamento muito utilizado com essa finalidade é o cetoprofeno intravenoso. Ele possui efeito anti-inflamatório e analgésico. Sendo administrado antes de iniciada a HD, pode contribuir para uma menor percepção de dor após o despertar da paciente (MAIROS, DI MARTINO 2016).

A histeroscopia surgiu da necessidade de se entender o que ocorria no interior da cavidade uterina. A história da histeroscopia tem início há cerca de 200 anos. O alemão Philipp Bozzini é considerado um perecursor da endoscopia, que veio a contribuir para a evolução do atual exame de vídeohisteroscopia (por um endoscópio primitivo, foi capaz de “espreitar” uma cavidade). Depois, veio a criação do endoscópio pelo francês Desormeaux AJ, em 1853. A primeira histeroscopia foi realizada por Pantoleani D, em 1869. Posteriormente, houve o desenvolvimento dos meios ópticos por Nitze M & Leiter J, em 1879. Em seguida, foi introduzida a distensão da cavidade uterina por Rubin I C, em 1925. Passaram-se alguns anos até o surgimento da técnica como a conhecemos atualmente. Em 1957, Palmer R realizou vários exames com um histeroscópio, distendendo a cavidade com água e com transmissão de luz de uma fonte externa. Mais tarde, houve o aperfeiçoamento do sistema de lentes, com Hopkins HH, em 1960. Através de Mencken FC, em 1968, foram experimentados outros meios de distensão da cavidade uterina (MARTINS & MARTINS 2009).

O desenvolvimento de um insuflador de dióxido de carbono foi concretizado por Lindeman HJ, em 1970 (MARTINS & MARTINS 2009).

Esse conjunto de inovações criou condições para que a histeroscopia atingisse estágios cada vez mais modernos. Tal período foi marcado por Hamou J, em 1980, com a criação dos histeroscópios como os conhecemos hoje. Depois foram criadas ópticas simultaneamente mais finas e igualmente panorâmicas, por Bettocchi S, em 2002, permitindo exames mais cômodos, sem a necessidade de anestesia. A visualização direta foi substituída pelas novas técnicas de vídeo, sendo o registro se tornado obrigatório (MARTINS & MARTINS 2009).

Atualmente, a histeroscopia é considerada o padrão ouro para o estudo da cavidade uterina. Pode ser diagnóstica (HD) ou terapêutica (HT), a depender da finalidade do procedimento. A HD é realizada para avaliar e diagnosticar possíveis alterações observadas em outros exames como na ultrassonografia. Por outro lado,

a HC contribui para ressecção de pólipos ou retirada de corpo estranho(MARTINS & MARTINS 2009; MURDOCH, GAN 2001).

Dentre as inúmeras indicações da histeroscopia podemos citar:

- Sangramento uterino ;
- Infertilidade primária ou secundária;
- Diagnósticos de patologias suspeitadas através de outros exames, como ultrassonografia;
- Localização de corpos estranhos (mais comumente o Dispositivo Intrauterino (DIU));
- Diagnóstico e estadiamento do carcinoma de endométrio;
- Diagnóstico e estadiamento da hiperplasia endometrial;
- Acompanhamento de casos de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG).
- Ablação endometrial (alternativa a histerectomia hoje, em alguns casos)
- Tratamento e lise de aderências

A principal contraindicação para a realização de uma histeroscopia é a gravidez em curso. Os outros impedimentos acabam sendo relativos, como a presença de sangramento abundante ou infecção recente ou ativa, pois são estados que afetam a visualização da cavidade uterina (e não pela possibilidade de disseminação ou agravamento do processo infeccioso) (MARTINS & MARTINS 200).

A histeroscopia diagnóstica pode ser realizada ao nível hospitalar, com a paciente internada e submetida a anestesia, que pode ser uma sedação, anestesia local, bloqueio subaracnóideo ou, até mesmo, anestesia geral. Sendo que essas duas últimas modalidades são mais vistas nas histeroscopias cirúrgicas (KEYHAN & MUNRO 2014).

A HD pode ser feita ainda ao nível ambulatorial, sendo a paciente submetida anestesia ou não. Há pesquisadores que defendem a realização do referido procedimento fora do ambiente cirúrgico devido a não utilização de agentes anestésicos, sejam estes venosos como opióides ou inalatórios (sevoflurano), o que levaria a necessidade de profissionais especializados (anestesiologistas), existência

de monitorização específica, bem como um tempo de permanência hospitalar mais prolongado, o que leva a maiores custos (MUNRO & BROOKS, 2010).

Todavia, não há aceitação na totalidade das pacientes em fazer o procedimento sem nenhum tipo de anestesia ou analgesia. Alguns fatores devem ser levados em conta antes de submeter uma mulher a uma histeroscopia diagnóstica ambulatorial. Dentre tais fatores estão o nível de ansiedade da paciente, paridade, presença de dor pélvica prévia. Há ainda os fatores relacionados ao procedimento como o diâmetro do histeroscópio, meio de distensão utilizado, indicação do procedimento, experiência do examinador (O'FLYNN *et al.*, 2011; KOKANALI *et al.*, 2014; COOPER *et al.*, 2011; CICINELLI, 2010; ZAYED *et al.*, 2015).

A HD ambulatorial tem mostrado algumas vantagens quando comparada à realizada no Centro Cirúrgico, como foi citado anteriormente. Outra prerrogativa seria a diminuição do risco anestésico, alta precoce e uma maior aceitação por parte das pacientes (que não seriam internadas nem passariam por procedimento anestésico – o que as deixa apreensivas algumas vezes). Porém, trabalhos relatam a falência na realização de alguns desses procedimentos ao nível ambulatorial em decorrência de fatores que levariam ao surgimento de dor em graus variáveis, como um leve desconforto até uma dor tão intensa que leva a descontinuidade e suspensão do exame. Vários são os estudos que mostram as possíveis causas dessas variações algícas (CICINELLI, 2010; ZAYED *et al.*, 2015; MAZZON *et al.*, 2014). Há vários estudos avaliando e mostrando a viabilidade da histeroscopia a nível ambulatorial. Um deles mostra que a dor durante o procedimento é significativamente relatada quando há presença de sinéquias no canal cervical ou estenose. Outros trabalhos relatam a influência da duração da histeroscopia e o meio de distensão no processo algíco. A paridade teria um efeito protetor, segundo alguns relatos (COOPER *et al.*, 2011).

Alguns impedimentos anatômicos podem levar a uma impossibilidade de realização da histeroscopia diagnóstica. Um estudo retrospectivo foi realizado referente a 995 mulheres que foram divididas em grupos de acordo com a indicação da HD, peso, idade, cirurgia abdominal prévia e paridade. Concluiu-se que pacientes com cirurgia prévia poderiam ter uma maior dificuldade na realização do procedimento. Assim, com mulheres na pós-menopausa ou as que faziam uso de contraceptivos orais a base de progesteronas, pela redução dos níveis de

estrogênios. Uma anamnese detalhada da paciente poderia então nos levar a selecionar melhor as pacientes que estariam mais aptas a serem submetidas a HD e, conseqüentemente, diminuindo o risco de falência na realização do procedimento ao nível ambulatorial (COBELLIS *et al.*, 2014).

O nível de ansiedade também pode estar relacionado a percepção de dor na HD. Há uma correlação direta entre o grau de ansiedade da paciente e sensação de dor referida por ela. As pacientes foram avaliadas antes, durante e 60 minutos depois de finalizado o procedimento. Constataram que, aquelas com níveis de ansiedade maiores antes do exame, foram mais susceptíveis a percepção de dor durante e após a HD. Tal fato provavelmente ocorre devido a interconexão biológica entre os efeitos fisiológicos da ansiedade e a percepção de dor. A ansiedade emocional aguda causa a ativação do sistema nervoso simpático, que será transmitida como sinal neural via hipotálamo para um estímulo pré-ganglionar, a fim de aumentar o neurotransmissor acetilcolina que, posteriormente, promove uma elevação de catecolaminas, epinefrina e norepinefrina do córtex cerebral. A epinefrina tem sido associada como responsável em produzir a resposta adrenérgica mediada por receptor, levando ao mecanismo de hiperalgesia e sensibilização de nociceptores. A hiperalgesia seria, desse modo, dependente do nível de epinefrina no corpo. Então, conclui-se que a ansiedade aumenta a percepção da dor através de mecanismos fisiológicos por ativação adrenérgicas (KOKANALI *et al.*, 2014)

O calibre do histeroscópio utilizado também influencia na percepção álgica e, por consequência, no grau de sucesso da realização da HD. O uso de histeroscópios de calibre reduzido leva a um menor relato de dor, quando comparado aos de maior calibre. Também pacientes com cesáreas prévias, bem como as pós-menopausadas, tiveram uma maior sensibilidade álgica. (CICINELLI *et al.*, 1996) O nível de experiência do examinador também foi avaliado por Nicola Pluchino e colaboradores, que realizaram um estudo prospectivo multicêntrico randomizado, procurando avaliar o papel específico de fatores selecionados que influenciam na percepção da dor durante uma HD. A indicação para a seleção de mulheres incluídas nesse estudo foi a nuliparidade. Pacientes com infecções agudas, sangramento ativo, história de histeroscopia prévia, dor pélvica crônica e endometriose foram excluídas. Observou-se que a experiência do examinador e o calibre do histeroscópio são cruciais na determinação da sensação de dor por parte

das pacientes. Recentemente, vários métodos e tecnologias foram introduzidos com a finalidade de se reduzir a dor. Dentre eles está a vaginoscopia, sem toque, que é melhor tolerada que a técnica convencional. Foi avaliado ainda o uso da solução salina versus dióxido de carbono (CO₂) para a distensão da cavidade uterina, sendo a primeira de maior aceitação pelas pacientes (COOPER *et al.*, 2011; PLUCHINO *et al.*, 2010).

A utilização de mini-histeroscópios de alta resolução tem sido proposta como um dos maiores determinantes na redução da percepção da dor. Porém, diversos estudos abrangendo pacientes com diferenças fisiológicas e condições patológicas como miomas, sangramento uterino anormal ou dor pélvica crônica podem ser variáveis possíveis na influência dessa sensação álgica (CICINELLI, 2010).

A complexa inervação uterina também é também um fator potencial. A inervação primária no plexo útero-vaginal, em grande parte derivado de raízes nervosas parassimpáticas S-2 a S-4, localizadas próximo ao ligamento cardinal lateral cervical uterino, com feixes passando dentro do útero com as artérias uterinas (cérvis é inervado via nervo sacral – raízes de S-2 S-3, enquanto que o corpo do útero recebe inervação torácica de T-8 a T-10. As características referentes a dor sofrerão variações de acordo com o procedimento realizado). Todavia, o útero recebe, ainda, inervação simpática das raízes de T-10 a T-12 e L-1 que podem, em última instância, entrar no útero com as artérias uterinas e, ao menos com relação a T-10, ao longo do ligamento infundíbulo-pélvico e o caminho das artérias dos ovários. A inervação do miométrio segue os ramos da artéria uterina e pode variar substancialmente com vários processos de doenças, tais como ocorre na endometriose. Nervos estendem-se através do miométrio para a interface do endométrio e miométrio, onde existe um plexo relativamente bem definido. O terço basal do endométrio também é inervado. Há ainda inervação substancial da camada submucosa da cérvis que contém um extenso sistema de plexos e nervos. Isto sugere que o conhecimento da inervação uterina resulte em melhor avaliação de uma técnica anestésica local adequada a ser realizada conforme o tipo de patologia, reduzindo a necessidade de anestesia sistêmica, tornando cada vez mais difundida a realização de histeroscopia ao nível ambulatorial (MUNRO & BROOKS, 2010).

Combinações a serem consideradas incluem anestesia para-cervical, intracervical, bem como agentes tópicos introduzidos no canal cervical ou na

cavidade endometrial (MERCIER & ZERDEN, 2012). Pode-se, então, concluir que há possibilidade de realizar histeroscopia diagnóstica ambulatorial desde que tais intervenções possam ser consistentemente alcançadas de forma confortável, segura e eficaz, com analgesia eficiente. É evidente que a histeroscopia, especialmente se realizada com equipamentos de pequeno calibre, pode ser feita sem anestesia em número substancial de mulheres, embora ainda não seja claro como pré-determinar as pacientes que serão mais beneficiadas. Foi demonstrado, em alguns estudos, que a introdução do bloqueio para-cervical ou intracervical tem levado a um maior índice de sucesso da realização do procedimento (O'FLYNN *et al.*, 2011b; MUNRO & BROOKS, 2010).

A realização da histeroscopia requer distensão da cavidade uterina para uma boa visualização. Uma variedade de meios de distensão tem sido utilizada. Alguns deles são a solução salina, CO₂, glicina, sorbitol, dentre outros. Recentemente, a diminuição do diâmetro dos histeroscópios tem levado a uma melhora na realização da HD. Mas o derramamento dos meios de distensão na cavidade uterina pode estar associado a dor referida no ombro durante o procedimento. E a manipulação cervical pode causar estimulação vagal, que pode resultar até mesmo em síncope. A qualidade da imagem também pode ser alterada de acordo com o meio utilizado (DINIZ *et al.*, 2010)

Cooper *et al.* (2011), conduziram uma revisão sistemática para avaliar o papel do meio de distensão no desconforto da paciente durante histeroscopia. Foram usadas solução salina e CO₂. Observaram que não houve diferença em se tratando de dor. Porém, o uso de solução salina está associado a menos efeitos vagais bem como a um reduzido relato de dor no ombro. Também relataram uma melhor visualização da cavidade uterina com este meio de distensão, pois o soro leva a uma “lavagem”, retirando sangramentos ou coágulos.

Foi questionado se a temperatura do meio de distensão pode ter influência na percepção da dor. Possivelmente, uma temperatura mais baixa pode levar a dor devido a contratilidade uterina (EVANGELISTA *et al.*, 2011).

Mazzon *et al.* (2014), observaram que não havia na literatura estudo sobre a correlação entre dor e as características do cérvix, particularmente a morfologia do canal cervical. Realizaram um estudo procurando a relação entre as características da cérvix, o ângulo a morfologia do canal cervical e a dor durante a histeroscopia

diagnóstica. Fizeram parte do estudo mulheres com sangramento uterino anormal, infertilidade, pólipos e malformações uterinas. O procedimento foi realizado por cirurgião experiente, com fibroscópio rígido, medindo 4 milímetros. Foi realizada, inicialmente, uma análise das características das pacientes e do canal cervical, bem como da dor durante o procedimento. A duração da histeroscopia foi medida do instante da inserção do histeroscópio através do orifício externo do útero até sua remoção. As pacientes relataram a intensidade da dor de acordo com a escala visual analógica de dor (EVA), com escores de 0 (sem dor) a 10 (dor insuportável). Posteriormente, a população foi dividida em dois grupos, de acordo com a severidade da dor, sendo considerada percepção significativa da dor se EVA maior ou igual a 3. Como resultados, observaram que o momento mais delicado, no qual se relata maior dor, é durante a passagem do histeroscópio através do canal cervical. Por essa razão, a passagem cuidadosa do aparelho pode levar a realização da histeroscopia com maior conforto. A pós-menopausa não guardou relação com percepção de dor. Outros autores, porém, encontraram correlação entre pós-menopausa e dor durante o procedimento, não sendo identificada relação nenhuma, embora existam estudos mostrando que existe essa relação. Observaram ainda que há uma proporção direta entre a presença de sinéquias e a sensação algica. (De Iaco et al. 2000)

De acordo com De Iaco *et al*, (2000), o mais importante fator que contribui para a dor na histeroscopia é a presença de estenose, associada a uma EVA maior que 6,8, assim como a presença de sinéquias.

Raimondo *et al*. (2010), observaram que a dor está muito associada a presença de sinéquias, estenose e malformações no canal cervical.

Foi realizado, ainda, um estudo sobre o efeito da paridade, fase do ciclo menstrual, paridade, patologia cervical uterina e a duração do procedimento na percepção da dor. Foram incluídas no estudo mulheres com história de infertilidade, sangramento uterino excessivo e achados ultrassonográficos alterados. Utilizada solução salina como meio de distensão, numa pressão entre 80 e 100mmHg. Imediatamente após o procedimento as pacientes foram interrogadas quanto a dor durante a histeroscopia. Foram divididas em 2 grupos; A - se não sentiram dor ou se esta foi leve a moderada; grupo B – se a dor foi severa ou intolerável. Encontraram que a dor , como a sua intensidade, guarda relação direta com a nuliparidade e a

presença de patologia cervical, chegando a ser severa ou até mesmo intolerável (COBELLIS et al., 2014).

Alguns autores têm atribuído maior dor durante a histeroscopia a mulheres nos extremos de idade e àquelas submetidas previamente a algum tipo de procedimento cervical (FORTUNATO et al., 2013; DE CARVALHO et al., 2007).

Um desses estudos avalia a correlação entre a sensação álgica na histeroscopia e as características do canal cervical e a paridade, onde 225 mulheres foram submetidas a histeroscopia diagnóstica sem nenhum tipo de anestesia. Encerrado o exame, responderam a uma escala visual analógica de dor. Esta teve maior incidência na presença de sinéquia cervical. Já a paridade funcionou como fator protetor ((I. et al. 2014). A paridade também foi avaliada, juntamente com o estado de pós-menopausa, ciclo menstrual, a presença de patologia cervical e a duração do procedimento. A dor severa ou intolerante se fez presente naquelas com patologias cervicais, nas nulíparas e em exames com duração maior que 2 minutos (ZAYED et al., 2015).

A efetividade de diferentes tipos de meios analgésicos para histeroscopia foi observada através de uma revisão de literatura, como uso de anti-inflamatórios não esteroidais, bloqueio para-cervical, uso de misoprostol. Dentre esses, o método mais eficaz foi o bloqueio para-cervical. Porém, os trabalhos são heterogêneos e as variáveis, inúmeras (DEL VALLE et al., 2016).

Sobre sedação e histeroscopia, existem alguns trabalhos publicados. Um estudo piloto com 56 pacientes as dividiu em 2 grupos; 26 foram submetidas a anestesia geral com propofol e fentanil intravenosos e ventilação sob máscara laríngea, sendo a manutenção mantida com propofol. Após finalizado o processo, era administrado paracetamol ou tramal para analgesia. No segundo grupo, 30 pacientes foram submetidas a uma sedação com fentanil e propofol (em doses venosa menores) e bloqueio para-cervical com mepivacaína e lidocaína. Foi observado que a dor e a duração do exame foram menores nas pacientes do segundo grupo (CENTINI et al., 2015).

O uso do anestésico inalatório sevoflurano e venoso, propofol, foi analisado e comparado quando a glicina foi utilizada como meio de distensão. Os autores concluíram que o sevoflurano leva a uma maior absorção da glicina. Todavia, não

levaram a alterações sistêmicas (MUNMANY *et al.*, 2016). A finalidade de comparar 2 técnicas anestésicas na percepção da dor durante histeroscopia diagnóstica foi observada num estudo randomizado de 153 mulheres, onde 76 receberam bloqueio cervical e sedação antes do procedimento e 77, apenas anestesia geral. Não houve diferença significativa entre os 2 grupos (BRIX, THILLEMANN, & NIKOLAJSEN, 2016).

Durante a histeroscopia, os estímulos dolorosos da cérvix são conduzidos por fibras aferentes viscerais ao gânglio espinhal (S-2 a S-4) via nervos pudendo e esplâncnicos pélvicos, junto com fibras parassimpáticas. Seguindo-se a manipulação cervical, canulação e dilatação, a distensão do útero também causa dor. Tardiamente, a dor pode ser causada pela liberação de prostaglandinas tanto da manipulação cervical como pela distensão. Assim, o uso de uma combinação de drogas e estratégias anestésicas e analgésicas mostram-se potencialmente eficazes no controle da dor durante e após HD (MOHAMMADI, ABDI, & MOVAFEGH, 2015).

O misoprostol é usado, algumas vezes, no preparo cervical para a histeroscopia. Sua eficácia pode ser verificada de acordo com as vias de administração. Não houve diferença quando a medicação é feita via sublingual, oral ou vaginal (GANER *et al.*, 2017). O uso de misoprostol e dinoprostone vaginais levam a um melhor preparo cervical, com menos necessidade de dilatação, quando comparado a um grupo placebo (INAL *et al.*, 2015). Misoprostol sublingual é mais eficaz na diminuição da sensação de dor, inicialmente, quando comparado ao uso de lidocaína spray na histeroscopia. Após 10 minutos não há diferença (ESIN *et al.*, 2013). Foi observado que o misoprostol utilizado 4 horas antes do procedimento, via vaginal na dose de 400 microgramas, levou a um maior alívio da dor durante e imediatamente após a histeroscopia, quando comparado ao uso de diclofenaco venoso. Essa diferença passa a não ser significativa após 10 minutos terminado o procedimento. Isso vale para histeroscopia diagnóstica e cirúrgica. Tal efeito também independe da idade, da fase do ciclo menstrual e da paridade (ISSAT *et al.*, 2014). A dose ótima de misoprostol no preparo cervical foi pesquisada. Resultados mostraram que 200 microgramas via vaginal 8 horas antes do exame causam menos efeitos colaterais (como sangramento, o que dificulta a visualização) e tem efeitos benéficos semelhantes a dose de 400 microgramas (HWANG & SONG, 2018). Quando mulheres pós-menopausadas são avaliadas, observa-se que o misoprostol não tem

muito efeito facilitador no preparo uterino, tanto de histeroscopias diagnósticas como nas cirúrgicas (Zhuo, Yu, and Jiang 2017). Quando se analisaram 2 grupos de mulheres na investigação de infertilidade, um com misoprostol vaginal e outro placebo na facilitação da realização de HD, observaram-se que, no primeiro grupo houve menor índice de dor e o tempo de procedimento foi menor (SORDIA-HERNÁNDEZ *et al.*, 2011).

Um estudo comparou a eficácia entre o bloqueio para-cervical e a sedação venosa em pacientes submetidas a histeroscopia para polipectomia. Pacientes foram divididas em grupos onde se aplicou ou o bloqueio para-cervical, ou sedação venosa consciente (midazolam, fentanil e propofol em baixas doses) ou anestesia geral. Os efeitos foram semelhantes nos grupos do bloqueio e da sedação, mesmo após 3 horas do término do procedimento. Esses resultados podem nos levar a uma possível técnica futura de uma combinação entre bloqueio para-cervical e sedação venosa leve, com mais conforto às pacientes (ASGARI *et al.*, 2017).

Mulheres submetidas a histeroscopia diagnóstica que receberam 100mg de diclofenaco via retal tiveram menor índice de dor nos momentos da introdução e retirada do histeroscópio, quando comparadas as que receberam anestesia intracervical com 5mL de lidocaína a 2%. Durante o procedimento não houve diferença (MOHAMMADI; ABDI; MOVAFEGH, 2015). A aplicação de anestesia multimodal (anestesia tópica, bloqueio para-cervical) resulta em maior conforto durante a realização de histeroscopias, muitas vezes dispensando a sedação venosa (KEYHAN & MUNRO 2014). Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos randomizados mostrou que o bloqueio para-cervical é superior no alívio da dor durante a histeroscopia, dentre as técnicas de anestesia local (COOPER, KHAN, & CLARK, 2010). A anestesia intracervical mostra-se eficaz na redução de dor em vários procedimentos ginecológicos, dentre eles, a histeroscopia (URBAN, 2010).

A experiência do ginecologista, o tipo do histeroscópio utilizado, a presença de dor pélvica crônica também são outros desses fatores (CICINELLI, 2010). O tempo de espera pelo procedimento pode influenciar na tolerabilidade do exame, pois eleva o grau de ansiedade da paciente (CARTA *et al.*, 2012). Nas mulheres pós-menopausadas, o uso de 5mL de mepivacaína transcervical causa uma diminuição de episódios vagais, embora não haja diferença quanto a dor (CICINELLI *et al.*, 1996).

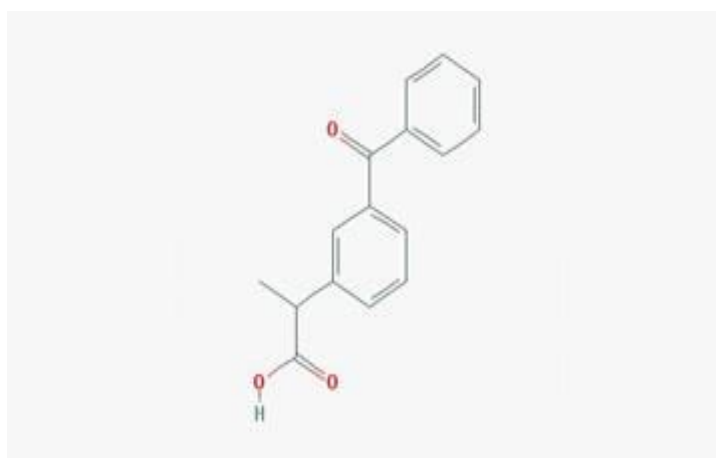
A administração de 1000mg de paracetamol e 600mg de ibuprofeno 1 hora antes da histeroscopia ambulatorial diminui o índice de efeitos colaterais como náuseas, vômitos e hipotensão. Não guardando relação com uma menor percepção de dor (TERAN-ALONSO *et al.*, 2014).

1.1 Cetoprofeno - Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)

Uma abordagem de analgesia multimodal envolvendo anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) no cenário perioperatório tem sido uma prática comum nos últimos anos. Agindo em conjunto com os opióides, levam a um efeito central analgésico adicional. AINES intravenosos são importantes ainda no controle da dor pós-operatória devido a ambos os seus efeitos analgésico e anti-inflamatório periféricos. Juntos, AINES e opióides podem atuar melhor quando comparados seus usos isoladamente. Levam a um melhor controle da dor bem como a uma diminuição das doses necessárias de opióides, o que reduz a ocorrência de efeitos colaterais (GOODMAN & GILMAN 2012).

Os AINES tem sido utilizado há anos no tratamento da dor e febre. O cetoprofeno - Ácido (RS) -2-(3-benzoil-fenil) propanoico (figura 1) tem sido usado nas formas oral, retal e, mais recentemente, via intravenosa (GOODMAN & GILMAN 2012).

Figura 1: Fórmula estrutural do cetoprofeno (Ácido (RS)-2-(3-benzoil-fenil) propanóico)



Disponível em: <https://www.indice.eu/img/INDICEonline/DCI/moleculas/cetoprofeno-img2.jpg>

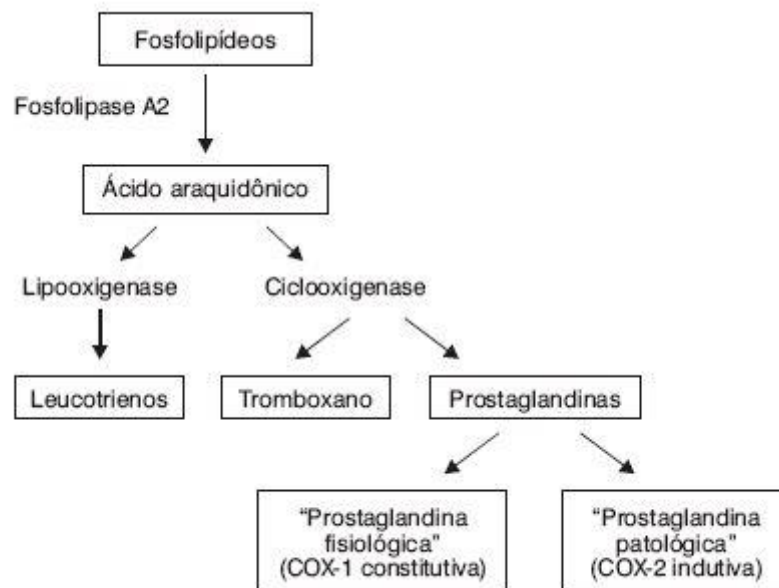
As enzimas ciclooxygenases (COX) 1, 2 e 3 são encontradas no corpo humano e exercem um papel importante na fisiologia da dor, inflamação e febre, na coagulação e na quimio-proteção gastrointestinal. A COX-1 está presente nas plaquetas e na mucosa gastrointestinal. A COX-2 é encontrada no músculo esquelético, liso e musculatura cardíaca. Muito pouco é conhecido sobre a COX-3, mas ela parece se expressar somente no cérebro (GOODMAN & GILMAN 2012)

Na maioria dos casos em que um AINE é administrado, seu efeito desejado seria inibição seletiva da COX-2, pois a inibição da COX-2 pode causar sangramentos ou efeitos gastrointestinais. O cetoprofeno é um inibidor não seletivo da ciclooxygenase. (Figura 2). Com isso, haverá uma diminuição na síntese de prostaglandinas. Parte da ação anti-inflamatória é justificada devido a essa inibição.

A ação analgésica também se deve, em parte, a essa diminuição de prostaglandinas. Para infusão venosa, o cetoprofeno é disponibilizado em pó (100mg) que deve ser diluído em 100 a 150mL de solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%. Após diluição o uso intravenoso deve ser imediato (GOODMAN & GILMAN 2012).

O início de ação é de 5 minutos após sua administração. Tem distribuição rápida e meia-vida plasmática de 2 horas. Encontra-se 99% ligado a proteínas plasmáticas. A concentração plasmática máxima é obtida 20 a 30 minutos após administração. O seu metabolismo ocorre de 2 formas: a maior parte é conjugada ao ácido glicurônico no fígado. Uma parte menor sofre hidroxilação. Menos de 1 % é encontrado na forma inalterada na urina. Os efeitos adversos vão de reações de hipersensibilidade até os causados em consequência da inibição da COX, como manifestações gastrintestinais, sendo os efeitos adversos mais graves ulceração gastroduodenal, hemorragia digestiva e perfuração intestinal. Possibilidade de agravamento de insuficiência renal pré-existente também foi observada. A administração de cetoprofeno em pacientes idosos pode reduzir a sua ligação proteica e o *clearance*, ocasionando aumento e prolongamento da concentração sérica e da meia-vida de eliminação, devendo haver cuidado em sua administração em idosos (GOODMAN & GILMAN 2012).

Figura 2 - Mecanismo ação dos anti-inflamatórios não hormonais



Disponível em: <http://www.scielo.br/img/revistas/jped/v82n5s0/v82n5s0a11f01.gif>

Sendo um AINE, o cetoprofeno tem efeitos analgésico, anti-inflamatório e antipirético. O resultado do efeito analgésico e anti-inflamatório resulta da inibição central e periférica da COX-2, respectivamente. A ação antipirética resulta da inibição da síntese de prostaglandinas no hipotálamo. Quando os AINES são usados em conjunto a uma droga de ação analgésica central, como os opióides, já foi observado haver um sinergismo e um melhor efeito quando comparadas suas ações se administradas isoladamente. Estudos mostram que o tempo de injúria causado pela incisão e ferida cirúrgica podem levar a um estado prolongado de excitabilidade e, portanto, de dor (KROLL, 2011).

1.2 Propofol

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um agente hipnótico utilizado na sedação venosa e anestesia geral (Figura 3). É um grupo farmacológico composto de substâncias insolúveis em água, porém, altamente lipossolúveis em temperatura ambiente. É preparado em uma solução a 1% em emulsão leitosa branca, que é constituída de 10% de óleo de soja, 2,25% de glicerol e 1,2% de fosfato purificado de ovos. Pode ser diluída em solução salina a 0,9% ou glicosada a 5%. Pacientes alérgicos a ovo não são necessariamente alérgicos ao propofol, porque esse tipo de

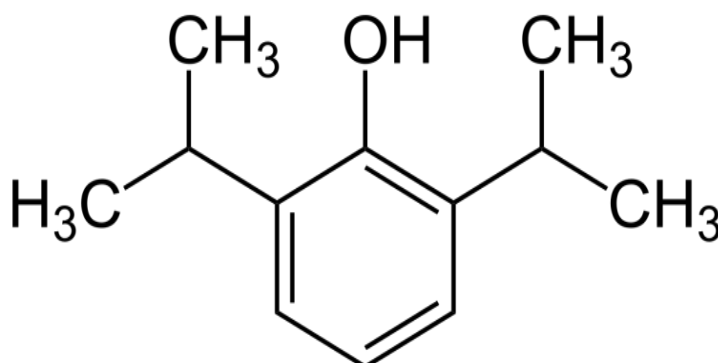
reação está geralmente relacionado a fração albumina do ovo. Não possui substâncias bactericidas ou bacteriostáticas na sua composição, devendo ser usadas individualmente. É de grande importância seu manuseio. A manipulação imprópria pode levar a infecções e bacteriemia (GOODMAN & GILMAN 2012).

Atua através da inibição da neurotransmissão da atividade excitatória e ativação da neurotransmissão inibitória. Produz inibição da liberação de glutamato dependente de potássio pela ativação de receptores de ácido γ -aminobutírico (GABA). Esse dado sugere que o estado de anestesia resulta de uma interação entre a transmissão glutaminérgica e liberação de GABA. Sua ação é aumentar a afinidade de ligação do GABA com o receptor GABA_A. Este receptor é acoplado a um canal de cloro, e sua ativação leva a hiperpolarização da membrana nervosa.

O propofol liga inúmeros múltiplos canais iônicos a receptores. Tem um início de ação rápido. Seu despertar também é rápido, cerca de 2-8 minutos após uma dose em bolus. Em pacientes idosos a dose deve ser diminuída devido ao pequeno volume de distribuição. Sua farmacocinética não parece ser afetada pela obesidade, cirrose ou insuficiência renal. É metabolizado primariamente por conjugação com glicuronídeos e sulfatos, resultando em metabólitos inativos, os quais são eliminados rapidamente pela urina. Menos de 1% é eliminado na forma original pela urina, sendo 2% eliminados nas fezes. Seu *clearance* de eliminação é maior que o fluxo sanguíneo hepático, sugerindo a existência de metabolismo extra-hepático. A meia-vida de eliminação do propofol é 6,3 horas (GOODMAN & GILMAN 2012).

Embora os metabólitos sejam excretados na urina, a insuficiência renal não afeta a depuração da droga inicial. A associação de propofol com fentanil pode alterar a farmacologia do primeiro. O fentanil pode reduzir o *clearance* total bem como os volumes de distribuição do propofol (GOODMAN & GILMAN 2012)

Figura 3 - Estrutura química do propofol (N-(1-Phenethyl-4-piperidyl) propionanilid).



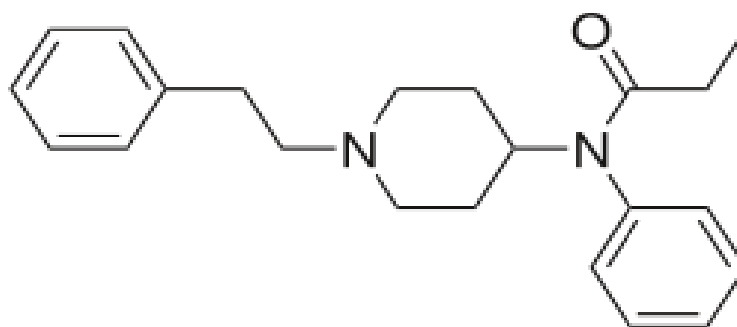
Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Propofol#/media/Ficheiro:Propofol.svg>

1.3 Fentanil

O fentanil é um opióide sintético relacionado a classe fenil piperidinas (Figura 4). Os opióides se ligam a receptores específicos localizados por todo o sistema nervoso e outros tecidos. Há quatro tipos principais de receptores de opióides identificados: um (μ , com os subtipos $\mu 1$ e $\mu 2$), kappa (κ), delta (δ) e sigma (σ). Todos os receptores se acoplam a proteína G. A ligação de um agonista a um receptor opióide causa hiperpolarização da membrana. Os efeitos agudos dos opióides são mediados pela inibição da adenilciclase (reduções nas concentrações intracelulares da adenosina monofosfato cíclica) e ativação da fosfolipase C. Também inibem os canais de cálcio dependentes de voltagem e ativam os canais de potássio. Fornecem um certo grau de sedação, porém são utilizados principalmente para fornecer analgesia. As drogas opióides mimetizam os compostos endógenos. O fentanil é muito importante na prática anestésica devido ao tempo relativamente curto para agir, seu pico de efeito analgésico, término rápido de seu efeito após doses pequenas em bolus, efeitos mínimos depressivos diretos no miocárdio e sua capacidade de reduzir as doses de outros agentes. Após sua utilização por via venosa, a concentração sérica cai rapidamente. Mais de 98% da dose injetada é eliminada do plasma em uma hora. A meia-vida de distribuição rápida é de 1 a 2 minutos, e a segunda queda, devido a distribuição lenta do fármaco, se dá em 10 a 30 minutos. Tem a capacidade de penetrar no sistema nervoso central. Tem lipossolubilidade elevada, o que justifica seu grande volume de distribuição. Cerca de 80% do fentanil encontra-se ligado às proteínas. Sofre metabolização hepática e

excreção renal. O pico do efeito após uma dose é aproximadamente de 15 minutos. Dentre efeitos colaterais, podem ocorrer náuseas, vômitos e prurido. Rigidez torácica pode ocorrer, embora seja mais comum em altas doses. Depressão respiratória não é comum em baixas doses. Depressão retardada pode ocorrer, possivelmente, devido à circulação êntero-hepática. Altas doses podem levar à neuro-excitação e, raramente, a atividade semelhante a convulsão (GOODMAN & GILMAN 2012)

Figura 4 - Estrutura química do fentanil (N-(1-Phenethyl-4-piperidyl) propionanilid).



Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Fentanil>

Tem efeitos mínimos sobre a pressão intracraniana. Diminui levemente a frequência cardíaca e pressão arterial. É muito usado na prática anestésica, por via intravenosa, peridural e intratecal. Por via intravenosa é utilizado na sedação e anestesia geral. Sua administração leva a um certo efeito sinérgico com outros analgésicos, proporcionando uma redução nas doses das drogas (GOODMAN & GILMAN 2012)

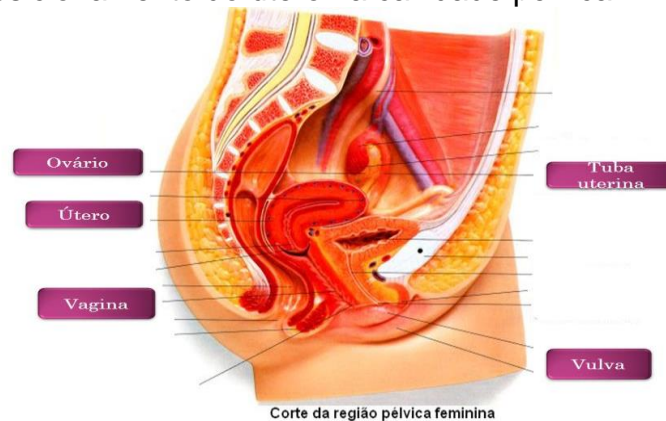
1.4 Anatomia do útero

O útero varia em forma, tamanho, localização e estrutura. Tais variações dependem da idade, gravidez e estados patológicos. Nas nulíparas, as paredes são espessas e musculares e seu peso está entre 40 e 60 gramas. Nas múltíparas, entre 60 e 80 gramas (GARDNER 1998).

A forma do órgão é de uma pera invertida. Sua extremidade é estreita e se dirige para baixo e para trás, formando um ângulo de 90 graus com a vagina (ângulo

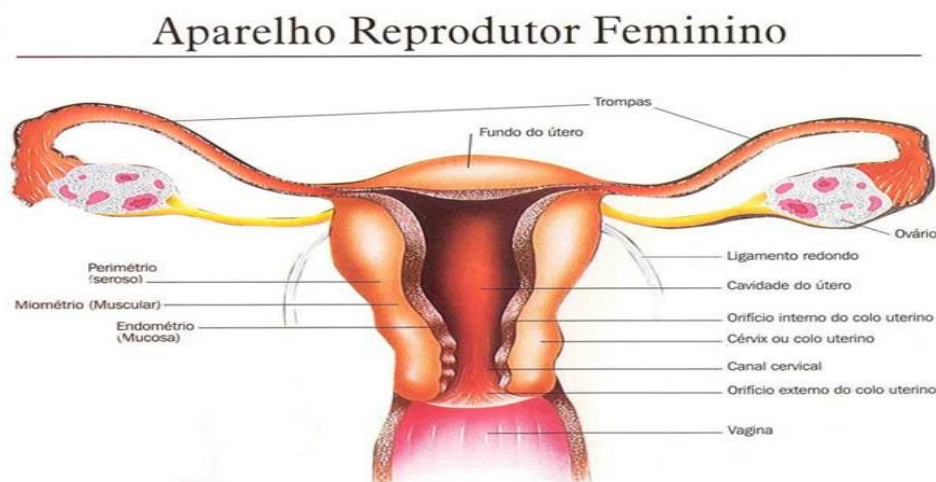
de anteversão – figura 5). Localiza-se no interior da pelve. Não está exatamente no plano mediano, mas inclinado para um lado ou outro, mas comumente para a direita. Em geral, está levemente torcido. Apresenta cerca de 8 centímetros de comprimento, 4 centímetros de largura na parte superior e 2 centímetros de espessura. Sua posição se modifica de acordo com o enchimento da bexiga (que fica abaixo e anterior e do reto que fica abaixo e posterior) (GARDNER 1998)

Figura 5 - Posicionamento do útero na cavidade pélvica



Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/370875/2/images/2/Sistema+Reprodutor+Feminino.jpg>

Figura 6 - Anatomia uterina.



Disponível em: <https://www.anatomiadocorpo.com/wp-content/uploads/2016/06/sistema-reprodutor-genital-feminino.jpg>

O útero divide-se em fundo, corpo, istmo e cérvix (Figura 6).

O fundo é a parte arredondada do útero, acima do plano do óstio das tubas uterinas e anterior a esse plano.

A principal parte é o corpo. Vai se estendendo posterior e inferiormente até uma constrição, que é o istmo. Apresenta duas superfícies e duas bordas. A superfície vesical é separada da bexiga, anterior e inferiormente pela escavação útero-vesical. A superfície intestinal é separada do cólon sigmoide superior e posteriormente pela escavação reto-uterina que, geralmente, tem algumas alças do íleo. As margens esquerda e direita relacionam-se com os ligamentos largos respectivos e com estruturas contidas entre as duas lâminas de cada ligamento (GARDNER 1998).

O istmo é a parte angustada do útero. É englobado ao corpo durante a gravidez. Histologicamente, é semelhante ao corpo, embora apresente diferenças na sua musculatura, epitélio e número de glândulas (GARDNER 1998).

A cérvix estende-se em direção inferior e posterior, a partir do istmo, até a abertura no interior da vagina. É a porção de menor mobilidade do útero. Divide-se em duas partes: a supravaginal, separada da bexiga anteriormente por um tecido conectivo frouxo; e pelo reto, posteriormente, pela escavação reto-uterina. Lateralmente, está relacionado com o ureter e a artéria uterina. A porção vaginal estende-se no interior da vagina, com a qual comunica-se através do óstio do útero (que, na nulípara, é uma pequena fenda, mas, nas múltiparas, é maior e irregular). Apresenta lábios anterior e posterior, os quais alcançam a parede posterior da vagina (GARDNER 1998)

A cavidade do útero é larga superiormente, no local das entradas das tubas uterinas, e vai estreitando a medida que se estende até o istmo. O canal cervical é mais estreito nas extremidades que no centro. Na mulher adulta, o útero encontra-se geralmente antevertido, se estendendo para frente e para cima da extremidade superior da vagina, formando um ângulo próximo a 90 graus. Frequentemente também está antevertido e ante-flexionado (corpo inclinado para frente, na junção com o istmo). Esse posicionamento pode estar diferente em algumas mulheres, que têm o útero em retroversão, ou até mesmo quando a bexiga está cheia (GARDNER 1998).

A parede uterina é formada por três túnicas sobrepostas de fora para dentro: serosa (ou perimétrio), muscular (miométrio) e mucosa (endométrio) (Figura 6). (GARDNER, 1998).

A serosa não cobre todo o órgão adiante. Reveste o corpo e o istmo refletindo-se para a face superior da bexiga, formando o fundo de saco vésico-uterino. Por trás, cobre todo o útero e os dois centímetros superiores da vagina, refletindo-se para o reto, formando o fundo de saco reto-vaginal. Lateralmente, continua-se com os folhetos dos ligamentos largos. Está firmemente aderida ao fundo e ao corpo do útero, exceto nas bordas laterais, e frouxamente presa à parte posterior da cérvix (MARTINS & MARTINS 2009; MURDOCH & GAN 2001).

O miométrio consiste na quase totalidade da espessura do órgão, sendo formado por fibras musculares lisas fusiformes. Sua porção mais profunda possui numerosos vasos sanguíneos e nervos.

O endométrio muito fino, friável, reveste toda a superfície interior do útero. Sua espessura é máxima na porção média do corpo do útero (1-2 milímetros), diminuindo em direção ao fundo e ao colo. Difere em estrutura de acordo com a fase do ciclo menstrual. Também desenvolve alterações durante a gravidez. Contém numerosas glândulas, que atravessam toda a espessura da lâmina própria ou do estroma endometrial (GARDNER, 1998).

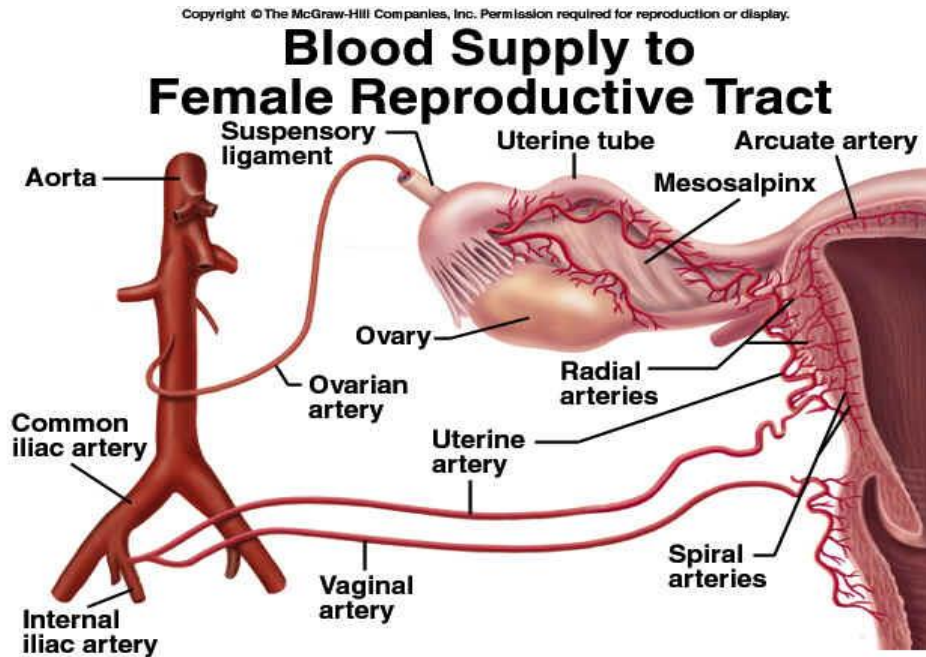
1.5 Irrigação uterina

As artérias uterinas consistem na maior parte da irrigação uterina. Cada artéria passa medialmente sobre a face superior do ligamento cervical lateral, irriga a cérvix e a parte superior da vagina. Então se volta, em direção superior, para passar entre as lâminas do ligamento largo, próximos as bordas laterais do corpo, e envia ramos para ambas as superfícies do corpo. As artérias uterinas tornam-se bastante aumentadas durante a gravidez e tortuosas após o parto (GRAY, 1998).

O sangue retorna do útero através de um plexo venoso que segue a artéria uterina. Uma importante anastomose entre o sistema venoso portal e sistêmico é formado pelas veias que correm abaixo da escavação retouterina e que se conectam com o plexo venoso uterino e com a veia retal superior (GRAY, 1998).

A complementação da irrigação uterina é formada pelas artérias ováricas e do ligamento redondo (KEYHAN & MUNRO, 2014). (Figura 7).

Figura 7: Irrigação uterina.



Disponível em: <http://userscontent2.emaze.com/images/7a2d75fc-13e5-47a4-a86f-646bcd0fae/f4e91649-47a9-46ae-9b23-83282e0f9463.jpeg>

1.6 Drenagem linfática uterina

Os vasos linfáticos do fundo do útero e da parte superior do corpo drenam para os linfonodos lombares (ou aórticos). Os da porção mais inferior do corpo, para os linfonodos ilíacos externos. E os da cérvix, para os linfonodos ilíacos internos, externos e sacral. Alguns vasos da região do útero, próximos a entrada da tuba uterina, passam junto com o ligamento redondo e drenam para os linfonodos inguinais superficiais (GRAY,1998).

1.7 Inervação uterina

O útero possui uma complexa inervação. A inervação primária começa no plexo útero-vaginal (Frankenhauser), em grande parte derivado de raízes nervosas parassimpáticas S-2 a S-4, localizadas próximo ao ligamento cardinal lateral cervical uterino, com feixes passando dentro do útero com as artérias uterinas (a cérvix é inervada via nervo sacral, raízes de S-2 a S-3, enquanto que o corpo do útero

recebe inervação torácica de T-8 a T-10, as características referentes a dor sofrerão variações de acordo com o procedimento realizado na histeroscopia). O útero recebe ainda inervação simpática das raízes de T-10 a T-12 e L-1, que podem também entrar no útero com as artérias uterinas. A inervação do miométrio segue os ramos da artéria uterina e pode variar substancialmente com vários processos patológicos, como na endometriose. Nervos estendem-se através do miométrio para a interface do endométrio e miométrio, onde existe um plexo relativamente bem definido. O terço basal do endométrio também é innervado. Há ainda inervação substancial da camada submucosa da cérvix que contém um extenso sistema de plexos e nervos (KEYHAN & MUNRO 2014; MUNRO & BROOKS 2010).

1.8. Instrumental em Histeroscopia

Instrumental adequado é essencial para a realização de qualquer procedimento histeroscópico. O material básico necessário consiste em:

- Óptica de histeroscopia 30 graus.
- Fonte de luz (alógena ou xênon).
- Sistema de vídeo. Fonte de luz, câmera de vídeo e monitor.
- Sistema de armazenamento de imagem (DVD ou sistema informatizado com placa de captura).
- Eletrocautério.
- Meio de distensão (CO₂, soro fisiológico ou meios hiposmolares como Glicina, Manitol, Sorbitol).
- Instrumental histeroscópico acessório; camisa diagnóstica, camisas interna e externas cirúrgicas, ressectoscópio, alças de ressecção e coagulação, equipos de entrada e saída de meio de distensão.
- Instrumental para biópsia (Pipelle ou cureta de Novak ou curetas uterinas ou equivalentes como o sistema AMIU).
- Instrumental médico cirúrgico acessório: Velas de HeGar para dilatação do colo, pinças de Pozzi, Cheron, histerômetro, espéculos, porta-

agulha, tesouras e pinças anatômicas.

Com o material citado acima é possível a realização de histeroscopia diagnóstica e cirúrgica.

1.9 Histeroscópios e bainhas

Estão condicionados à visão panorâmica (12 ou 30 graus) e à espessura (2 a 2,9 milímetros). As bainhas podem ser operativas e uma externa para fluxo contínuo.

Existem os histeroscópios flexíveis, menos usados pelo maior calibre, custo superior e pelo fato de não haver justificativa convincente de ser mais vantajoso.

1.10 Meios de distensão

A cavidade uterina é um espaço potencial. É necessário o uso de um meio de distensão adequado para permitir uma boa visualização da cavidade. Uma variedade de meios de distensão tem sido utilizada. Porém, ainda não se chegou ao que atenderia completamente às necessidades de um meio ideal. Essa distensão média requer um sistema capaz de gerar um fluxo de 80 mmHg a 110 mmHg. Como os vasos sanguíneos são “abertos” com esse procedimento, há um risco significativo de absorção inadvertida da irrigação. Os resultados variam de acordo com a quantidade e do meio de distensão utilizados. Efeitos da absorção de fluidos de irrigação têm sido reconhecidos e extensivamente estudados em pacientes submetidos a ressecção transuretral de próstata, reportados por Creevy em 1947, causando reações de hemólise nos pacientes. Soluções de irrigação de baixa hipotonicidade, como a glicina, foram introduzidas para reduzir os riscos de hemólise. Dextrose a 5% também tem sido usada, porém, seu uso é limitado pela preocupação com o potencial aumento de hemólise. Os meios de distensão não viscosos, livre de eletrólitos usados na histeroscopia são a glicina 1,5% e sorbitol (mais comum em combinação com o manitol) (COOPER *et al.*, 2011).

Dentre os comumente usados, temos os gasosos, que são adequados para procedimentos diagnósticos pois o risco de embolia gasosa é maior nas histeroscopias cirúrgicas, onde a duração dos procedimentos é mais extensa e a

probabilidade de absorção sanguínea torna-se mais elevada. O dióxido de carbono (CO₂) tem sido usado como meio de distensão. Proporciona uma excelente imagem. Todavia, tem o inconveniente de, em casos de pequenas hemorragias, tornar o exame inconclusivo pois não permite lavar a cavidade, tornando o procedimento mais doloroso que os meios líquidos. É altamente solúvel em água e não combustível. Essa solubilidade é muito importante pois diminui o risco de absorção na corrente sanguínea. Porém, há casos de embolia gasosa por CO₂ e que foram fatais. A incidência dessa complicação é difícil de estimar. O uso de equipamento de insuflação inadequado pode forçar a entrada de gás intravascular a uma taxa suficiente para causar uma parada cardíaca. Deve, portanto, haver uma limitação no fluxo a uma taxa de 100mL/min, com uma pressão de distensão máxima de 100 mmHg. A rápida detecção e tratamento nos casos de embolia gasosa são essenciais a um desfecho favorável. Uma diminuição súbita do CO₂ expirado (ETCO₂) pode estar acompanhada da dessaturação arterial de O₂, e pode ser a primeira indicação de embolia e iminente colapso cardiovascular. Nesses casos, O₂ a 100% deve ser logo administrado. Qualquer outro gás que venha sendo usado deve ser prontamente descontinuado e o exame cessado imediatamente. Em casos graves, o posicionamento do paciente em decúbito lateral esquerdo pode aprisionar gás dentro do coração e prevenir a passagem para a artéria pulmonar. Aspiração do gás através de um cateter venoso central pode ajudar. O pré tratamento com agonistas de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pode reduzir a vascularização endometrial, evitar posição de Trendelenburg íngreme e cuidados na insuflação de gás são medidas que podem diminuir os riscos de embolia (DINIZ *et al.*, 2010).

Outro meio de distensão usado é a glicina, que tem boas propriedades ópticas, não é condutiva e não hemolítica. É relativamente hipotônica em relação ao fluido extracelular. Excesso na absorção pode resultar em hiponatremia, hipocalemia, hipocalcemia e hipoosmolalidade. O quadro varia desde desordens transitórias leves até edema cerebral, ameaçando a vida e parada cardiorrespiratória. Isso resulta da combinação de sobrecarga de volume, hiponatremia dilucional e hipoosmolalidade. Sua vida média é de 85 minutos. Tanto é absorvida intracelularmente como é metabolizada, deixando um excesso de água livre, que não é eliminado e levando a hiponatremia. O excesso de hormônio antidiurético (ADH) que ocorre no estresse da resposta cirúrgica pode confundir esse efeito, por reduzir a eliminação renal de água. A implicação clínica é que, a

água se move ao longo dos gradientes osmótico e hidrostático extravascular, o que pode resultar em edema pulmonar não cardiogênico e hipotensão. Isso também ocorre na barreira hematoencefálica e é responsável pelos casos de morbidade e mortalidade. O edema cerebral leva a um aumento da pressão intracraniana. Há uma auto-regulação inicial que resulta numa elevação da pressão arterial sistêmica, acompanhada por bradicardia reflexa (reflexo Cushing) para manter a pressão de perfusão cerebral. Com o aumento da pressão intracraniana, mais adiante a pressão de perfusão cerebral cai, resultando numa diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, isquemia cerebral levando a um ciclo vicioso que pode levar a um edema cerebral. Convulsões podem ocorrer e, como o edema cerebral continua, pode evoluir para herniação e morte. Edema cerebral de menor porte também estar implicado no pós-operatório de algumas pacientes, após a absorção de 100mL ou mais do fluido de irrigação. O quadro se complica com o passar do tempo porque a glicina é um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, e também potencializa o neurotransmissor excitatório N-metil aspartato (NMDA) por potencialização da atividade do seu receptor, podendo contribuir para a atividade convulsivante. A toxicidade da glicina também se manifesta através de náuseas, vômitos, distúrbios visuais incluindo cegueira completa (porém transitória). A presença de grande quantidade do metabólito da glicina (amônia) pode contribuir para a sintomatologia do sistema nervoso central que é visto na síndrome TURP. No paciente submetido a anestesia regional, os sinais de confusão mental são observados precocemente. Nos casos de sedação excessiva ou anestesia geral, essa identificação se torna mais difícil. O reconhecimento da síndrome TURP requer um alto grau de suspeição clínica, particularmente se o procedimento for prolongado. O tratamento inclui medidas de suporte, relacionadas a diminuição da sobrecarga de fluidos, bem como o retorno aos níveis normais de sódio, potássio e cálcio. A paciente deve ser levada a Unidade de Tratamento Intensivo, com monitorização cerebral e da pressão venosa central. Pode ser necessária a intubação orotraqueal e ventilação controlada (MURDOCH & GAN, 2001).

Sorbitol 2,7% com manitol 0,54% são meios de distensão que levam a mudanças mínimas nos níveis de eletrólitos séricos e na osmolaridade. Porém, novamente leva a riscos de hiponatremia dilucional e síndrome TURP. Uma vantagem do sorbitol é sua meia-vida de 35 minutos, sendo metabolizado no fígado a frutose e glicose sendo, então, a hiperglicemia uma potencial complicação quando

ocorre absorção excessiva. Cerca de 90% do manitol absorvido é filtrado livremente nos rins causando diurese osmótica, podendo contrabalançar o potencial de sobrecarga de fluidos. Concentrações maiores de manitol podem causar distúrbios visuais. Também pode haver cristalização do manitol durante a histeroscopia, causando dificuldades no procedimento (MURDOCH & GAN, 2001).

O dextran é um líquido viscoso, de excelente qualidade óptica, não se mistura com o sangue e não é condutor. Metabolizado pelo sistema retículoendotelial. Complicações descritas incluem choque anafilático agudo, edema pulmonar não cardiogênico, coagulopatia e hipotensão. Esse quadro é muito grave, chamado de síndrome dextran. Pacientes com maior risco são os submetidos a procedimentos de duração maior que 45 minutos, ou se uma quantidade maior que 500mL de fluido for usada para distensão, ou quando grandes áreas de endométrio são traumatizadas. O dextran é um expansor plasmático. A cada 100mL absorvido corresponde a uma elevação de volume plasmático de 860mL. A coagulopatia pode levar a alteração na agregação plaquetária, prolongamento do tempo de sangramento, diminuição da concentração do fator de Von Willebrand, redução do fibrinogênio e prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial ativado, sugerindo uma coagulopatia consumptiva. O tratamento consiste em manter oxigenação da paciente, ventilação controlada, monitorização da pressão venosa central e reposição de derivados sanguíneos, quando necessário (MURDOCH & GAN, 2001).

Os meios de distensão fisiológicos não são tóxicos, nem causam hemólise. Leva a baixa absorção sistêmica. Porém a condução natural de soluções como a salina ou o Ringer lactato tem limitado seu uso durante utilização de eletrocautério porque a dissipação de corrente através do fluido de irrigação diminui a geração de corrente para uma efetiva ablação e dissecação. Isso tem limitado o uso nas histeroscopias cirúrgicas. Contudo, dispositivos recentes têm permitido o uso de eletrocautério na presença de soluções fisiológicas, o que leva a uma maior segurança para a paciente. A sobrecarga de fluido ainda pode ocorrer, sendo necessária monitorização da paciente, especialmente naquelas portadoras de insuficiência renal ou cardíaca (COOPER *et al.*, 2011).

1.11 Preparo da paciente

Uma boa anamnese da paciente é colhida, capaz de revelar tanto indicações como possíveis contra- indicações do procedimento. A checagem do material é realizada pelo histeroscopista. Nas mulheres em idade fértil, a melhor fase do ciclo para a realização do exame é a proliferativa inicial, imediatamente após o fim da menstruação porque o istmo cervical está hipotônico e mais fácil de dilatar, sendo as alterações na cavidade mais nítidas. No caso de pacientes na pós-menopausa ou sob tratamento hormonal, não há diferença quanto ao período ideal para sua realização. Há controvérsia quanto ao benefício ou não do preparo de pacientes com prostaglandinas, pois deve-se avaliar os possíveis sangramentos que tal medicação pode provocar, levando a dificuldades técnicas na visualização da cavidade uterina.

1.12 Histeroscopia: considerações técnicas

Há duas técnicas para a realização da histeroscopia diagnóstica: a técnica tradicional (T) e a técnica da vaginoscopia (Tv). Suas diferenças consistem na visualização do colo uterino. Na Tt coloca-se espéculo e aplica-se pinça de Pozzi para manter o colo tracionado durante o exame. Na Tv a visualização do colo é efetuada por vaginoscopia através do preenchimento da vagina com líquido (MARTINS & MARTINS, 2009).

Após a ultrapassagem do orifício externo do colo uterino, ambas as técnicas são parecidas. O canal cervical possui trajeto de 3 a 5 centímetros, tendo em sua porção inicial criptas e múltiplas pregas na mucosa, que vão diminuindo e a vascularização vai tornando-se mais visível (MARTINS & MARTINS, 2009).

Não se deve forçar a passagem do aparelho sem proceder a visualização do orifício interno do colo do útero o qual tem diâmetro de 4 a 5 milímetros, exigindo uma rotação de 90 graus do histeroscópio, que é acompanhada de uma pequena pressão que poderá resultar em dor. Uma vez no útero, deve-se visualizar os óstios tubares. A cavidade é inspecionada de forma sistemática e globalmente, sendo verificada a existência de alterações que podem levar a um procedimento cirúrgico posteriormente. A retirada do histeroscópio deve ser feita com inspeção cuidadosa do canal cervical (MARTINS & MARTINS, 2009).

1.13 Considerações anestésicas

1.13.1 Histeroscopia diagnóstica

Com a evolução das técnicas, atualmente a histeroscopia diagnóstica está sendo feita cada vez mais ao nível ambulatorial (consultório), sem a necessidade de anestesia, ou com sedação mínima. Altas taxas de sucesso são relatadas. Dentre as razões mais comuns de falha desses procedimentos estão a presença de dor e o insucesso na visualização da cavidade uterina adequadamente, devido a estenose cervical, por exemplo. Episódios vaso-vagais também consistem em um problema. Dor referida no ombro devido a irritação diafragmática pelo CO₂, implicando numa entrada do gás na cavidade peritoneal. Complicações graves são raras, porém, a necessidade de uma adequada monitorização cardiorrespiratória é essencial para uma detecção precoce de tais eventos, sendo fundamental a um desfecho favorável (VINAGRE, MAIROS, & MARTINO, 2013).

São várias as formas de analgesia e anestesia possíveis relatadas em trabalhos e na prática clínica para a histeroscopia diagnóstica: anestesia tópica da cavidade uterina (que tem sido associada a uma redução da dor e atenuação dos reflexos vagais); simples infiltração de anestésico local; bloqueio para-cervical. Anestesia regional (bloqueio subaracnóideo ou peridural) ou anestesia geral ficam reservados aqueles casos em que o procedimento não foi tolerado com nenhum tipo de técnica anteriormente citadas (KEYHAN & MUNRO, 2014).

1.13.2 Histeroscopia cirúrgica

A histeroscopia cirúrgica é realizada com a paciente no centro cirúrgico, submetida a anestesia regional ou geral. Cuidados pré-operatórios como anamnese, cuidadoso exame físico, checagem dos exames complementares deve ser realizada sempre. A presença de anemia é comum e geralmente é crônica e bem compensada (exceto em pacientes com desordens coronarianas ou cerebrovasculares, o que leva a uma preocupação maior com a redução da capacidade de oferta de oxigênio no sangue arterial). Monitorização perioperatória do hematócrito pode ser necessária nos casos de sangramento excessivo. O tratamento prévio com agonista de GnRH pode ser notado, com a diminuição da

vascularização endometrial, que pode levar a uma redução do sangramento e da absorção dos fluidos de irrigação (KEYHAN & MUNRO, 2014).

A técnica de anestesia regional, com anestesia subaracnóidea ou peridural, com ou sem sedação mínima, deixa a paciente consciente, sendo mais fácil a detecção de sinais das complicações mais precocemente como sobrecarga de fluidos, fazendo com que se institua um tratamento adequado numa fase mais inicial do quadro, e maior índice de sucesso. No caso da anestesia regional, deve-se atingir um nível de bloqueio sensorial T10 para incluir o útero na analgesia. Geralmente é realizado um bloqueio subaracnóideo com uma agulha número 27 tipo Quincke, com bupivacaína em doses baixas (10 a 15 miligramas) (MURDOCH & GAN, 2001)

Anestesia geral pode ser feita com um hipnótico (propofol) com ou sem um opioide (comumente o fentanil). Na manutenção, pode-se fazer uso de doses complementares de propofol, ou agentes inalatórios, como o sevoflurano. Com relação às vias aéreas, pode-se manter em ventilação espontânea, com oxigênio aplicado em máscara facial ou máscara laríngea. Em pacientes obesas ou em pacientes com refluxo gastroesofágico intenso, a intubação orotraqueal está indicada, pois leva a uma maior proteção de uma possível aspiração. E soma-se a posição de litotomia, que aumenta a pressão intragástrica. A intubação orotraqueal é ainda indicada nos casos onde grandes porções do endométrio serão ressecadas (BRIX *et al.*, 2016).

A monitorização básica ocorre através da oximetria de pulso, cardioscópio e tensiômetro. Em casos de procedimentos demorados, é necessária a averiguação da temperatura corporal, porque o tempo prolongado, baixas temperaturas das salas e infusão de líquidos podem levar a hipotermia (HAND, 2006)

1.13.3 Complicações da histeroscopia

A histeroscopia é um procedimento relativamente seguro, com baixas taxas de morbidade e mortalidade. Como toda técnica, as cirurgias minimamente invasivas exigem profissionais habilitados e conhecedores dos equipamentos a serem manuseados. Importante ainda a capacidade em reconhecer a possibilidade de eventuais complicações e que tenham conhecimento para agir e evitar ou amenizar danos maiores. Complicações imediatas mais comuns são a sobrecarga de fluidos,

perfuração uterina, hemorragia, infecção. As tardias incluem sangramento recorrente e necessidade de reoperação (MURDOCH & GAN, 2001).

O procedimento é realizado com a paciente em posição de litotomia o que, por si só, leva a um risco de injúria de algum nervo. Fatores que elevam o risco desses acometimentos nervosos são duração maior que quatro horas da histeroscopia, índice de massa corpórea vinte ou menos e tabagismo nos últimos trinta dias. Cuidado com o posicionamento dos membros inferiores é fundamental. Somando-se a esses fatores, a posição de Trendelenburg aumenta o risco de embolia aérea porque o sítio operatório está acima do nível do coração. A duração do procedimento também tem grande importância pois aumenta a permanência na posição, além de elevar a quantidade do fluido de irrigação absorvido (EVANGELISTA *et al.*, 2011)

A perfuração uterina é a complicação mais comum. Sua incidência é mais alta em pacientes que tem síndrome de Asherman (presença de adesões e/ou fibrose no interior da cavidade uterina devido a cicatrizes) e estenose cervical, com incidência 10% maior de perfuração que na população geral, onde fica em torno de 1,4% (MURDOCH & GAN, 2001).

Hemorragia durante a histeroscopia é rara devido a pressão da distensão, que acaba funcionando como um tampão. Então, com o fim do procedimento, o risco torna-se maior. O tratamento vai depender do grau de sangramento. Vai de um simples tamponamento com cateter de Folley a injeção de ocitocina intracervical. Em casos mais graves, a embolização da artéria uterina bilateral pode se fazer necessária. Em último caso, uma histerectomia de urgência. Necessidade de ressuscitação com fluidos e componentes sanguíneos pode ocorrer (MURDOCH & GAN, 2001).

Sobrecarga de fluidos e hiponatremia resultam em significativa morbidade e mortalidade (SHAHID *et al.*, 2014).

Embora profilaxia com antibiótico não seja aplicada de rotina na histeroscopia (exceto em casos específicos, como em pacientes que tem infecção pélvica recorrente, por exemplo, a incidência de infecção não é comum na histeroscopia (MURDOCH & GAN, 2001).

Traumas cervicais são relativamente comuns, principalmente quando se utiliza um material de maior diâmetro ou em pacientes portadoras de estenose cervical (CICINELLI, 2010).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito do cetoprofeno via intravenosa administrado em pacientes submetidas a histeroscopia diagnóstica sob sedação venosa com estado físico ASA I e II, (anexo 2) de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a ação analgésica quando administrados 100mg de cetoprofeno via intravenosa em pacientes submetidas a histeroscopia diagnóstica sob sedação venosa com fentanil e propofol em comparação àquelas que não recebem o fármaco;
- Verificar presença algica 15, 30, 45 e 60 minutos após o término da histeroscopia, na sala de recuperação pós-anestésica;
- Avaliar o tempo de permanência entre mulheres que usaram o cetoprofeno intravenoso e mulheres que não usaram.
- Verificar se houve diferença na percepção de dor entre mulheres na pós-menopausa e mulheres na idade fértil que usaram cetoprofeno

3. JUSTIFICATIVA

A histeroscopia tem sido cada vez mais utilizada nos dias de hoje. É considerada um procedimento padrão ouro na visualização da cavidade uterina. Pode ser diagnóstica, quando é realizada com a finalidade de buscar a existência de possíveis patologias uterinas, causas de sangramento uterino, infertilidade e perdas gravídicas de repetição. Há ainda a histeroscopia cirúrgica, que, além da visualização direta do útero, proporciona o tratamento de determinadas patologias como ressecção de pólipos, pequenos miomas ou retirada de corpo estranho. Por se tratar de um procedimento minimamente invasivo, tem se tornado muito difundido entre os ginecologistas, pois proporciona um bom resultado e traz mínimos riscos as pacientes.

Não há aceitação por parte de muitas pacientes em fazer histeroscopia sem anestesia. Alguns fatores devem ser levados em conta antes de submeter alguém a esse procedimento a nível ambulatorial pois podem ser responsáveis pela interrupção do exame. Podemos citar o nível de ansiedade, paridade e a presença de dor pélvica prévia. Há ainda os fatores relacionados ao procedimento, como o diâmetro do histeroscópio, meio de distensão utilizado, indicação do procedimento e experiência do examinador. Toda falha deve ser bem analisada a fim de diminuir, ao máximo, o índice de falência da HD.

A realização da histeroscopia diagnóstica sob anestesia traz a necessidade de se buscar drogas e técnicas que proporcionem ao examinador a possibilidade de realização do exame em condições ótimas e que sejam seguras as pacientes, levando a conforto e analgesia durante e após o exame, assim como uma rápida recuperação, não fazendo com que a paciente permaneça por muito tempo em ambiente hospitalar.

Levando em consideração os pontos citados anteriormente, bem como a escassez de estudos incluindo o uso de anti-inflamatórios e sedação venosa em histeroscopia diagnóstica, achamos válida a realização de uma pesquisa verificando a ação analgésica de um agente anti-inflamatório em pacientes submetidas ao referido exame sob sedação.

4. PACIENTES E MÉTODO

O presente estudo representa um ensaio clínico (com inscrição no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos – REBEC – REQ: 8769), conduzido de modo prospectivo, buscando observar o efeito analgésico do cetoprofeno quando administrado por via intravenosa 30 minutos antes de iniciada a histeroscopia diagnóstica sob sedação venosa com fentanil e propofol até 1 hora após finalizado o exame.

As pacientes e o pesquisador participantes dessa investigação científica assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2). Após todos os devidos esclarecimentos dados verbalmente às pacientes e respondidas as dúvidas, todas foram informadas a respeito dos possíveis riscos e benefícios do procedimento, bem como dos métodos diagnósticos e terapêuticos usados. O projeto seguiu todos os preceitos éticos que regem as pesquisas em seres humanos, respeitando a Resolução de número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) sob o CAAE 62063716.0.0000.5050 e o parecer de nº. 1.869.564.

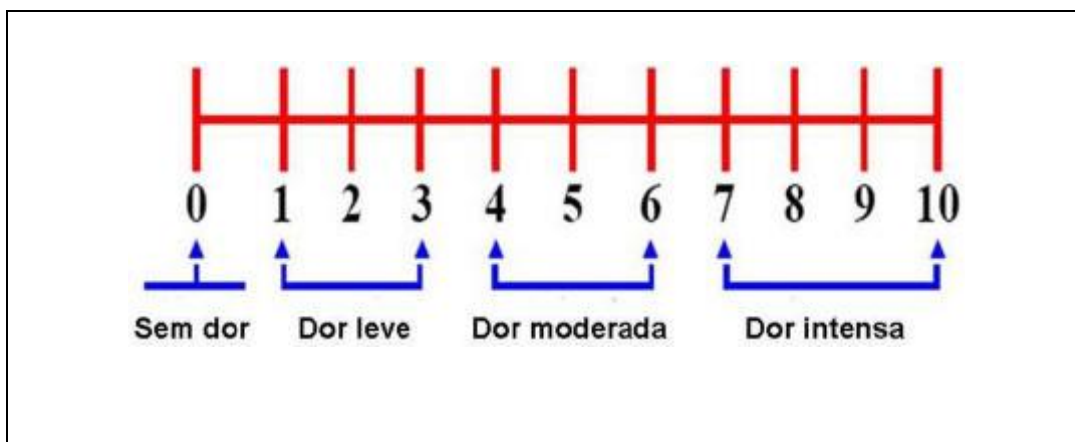
Após exame, avaliação e indicação de histeroscopia diagnóstica sob sedação, as pacientes eram admitidas no centro cirúrgico da MEAC, sendo submetidas a uma anamnese, verificados a indicação e exames laboratoriais (quando presentes pois não eram solicitados para algumas por se tratar de procedimento rápido e de baixa complexidade). As pacientes eram observadas segundo o estado físico, classificado pela Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), sendo incluídas as mulheres que não eram portadoras de nenhuma comorbidade (ASA-I) e aquelas com doenças controladas (ASA-II). Não participaram do estudo as pacientes portadoras de comorbidades descompensadas (ASA-III). Era obrigatória a presença de acompanhante, já que as pacientes seriam submetidas a sedação. O procedimento era, então, explanado. As pacientes que aceitavam participar da pesquisa assinavam o consentimento informado e esclarecido (ou os acompanhantes assinavam, quando havia algum tipo de empecilho que dificultasse a escrita por parte da paciente). Era aplicado um questionário onde respondiam sobre a presença de comorbidades, alergias, cirurgias anteriores (Apêndice 1).

Quadro 1: Divisão dos 2 grupos.

Grupo 1	Recebeu sedação venosa com com fentanil 0,7 a 2 mcg/kg e propofol 1 a 3 mg/kg antes do procedimento
Grupo 2	Recebeu cetoprofeno 100 mg IV 30 minutos antes do procedimento. Sedação venosa com fentanil 0,7 a 2 mcg/kg e propofol 1 a 3 mg/kg antes do início do procedimento.

As pacientes seguiam ao centro cirúrgico, onde permaneciam numa maca em uma sala de cirurgia. Através de um acesso venoso com abocath intravenoso número 22 ou 20 puncionado em um dos membros superiores era administrado soro fisiológico 0,9% para hidratação e manutenção do acesso venoso. Permaneciam em decúbito dorsal. A monitorização era mantida através de monitor multiparâmetros, com aferição de pressão arterial não invasiva, cardioscopia e oximetria de pulso. As pacientes do grupo 1 recebiam 100 mg de cetoprofeno IV em 250 ml de soro fisiológico a 0,9%. Aguardava-se os 30 minutos. As do grupo 2 era puncionado o acesso com abocath 22 ou 20 e instalada a hidratação. Era, então, colocada em posição ginecológica, sendo realizada antisepsia da região genital. A sedação era iniciada. Era realizado o pinçamento do colo, introdução do histeroscópio seguindo os eixos do canal cervical até atingir o interior da cavidade. Dentro desta, eram visualizados e avaliados os óstios tubários, a cavidade uterina, paredes uterinas anteriores, lateral direita, lateral esquerda, parede posterior identificando as particularidades do endométrio, o canal cervical e o istmo. O histeroscópio era retirado e o procedimento finalizado. O exame foi documentado com laudo e as imagens armazenadas. A duração da histeroscopia consistia desde a introdução do espéculo com posterior colocação do histeroscópio até a retirada do mesmo. O meio de distensão utilizado foi solução salina.

As pacientes eram indagadas quanto a percepção de dor após 15, 30, 45 e 60 minutos de finalizada a histeroscopia diagnóstica, através de uma escala numérica de simples entendimento (Quadro 2) (KARCIOGLU *et al.*, 2018)

Quadro 2: Escala visual/verbal numérica

Disponível em: [https://encrypted-](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTR0kXKRQOfat7UaJOLwYyqx8z12KUWQPedUUoazXRPt0COm9sP)

[tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTR0kXKRQOfat7UaJOLwYyqx8z12KUWQPedUUoazXRPt0COm9sP](https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTR0kXKRQOfat7UaJOLwYyqx8z12KUWQPedUUoazXRPt0COm9sP)

Esta escala não exige, obrigatoriamente, que haja contato visual do paciente, ou seja, pode simplesmente ser mencionada a paciente, tornando-a de simples entendimento para indivíduos analfabetos ou com dificuldades visuais. Ressalta-se que é aplicada a pacientes orientadas e com boa capacidade cognitiva. Era aplicada, explicada e as pacientes descreviam a intensidade da dor através de uma numeração de 0 a 10. A classificação consistia na ausência de dor (0), dor leve (entre 1 e 3), moderada (entre 4 e 6) e intensa (entre 7 e 10) (WILLIAMSON & HOGGART, 2005)

Os momentos onde eram questionadas eram: o primeiro, quando as pacientes estavam acordadas e recuperadas do efeito da sedação anestésica que era aos 15 minutos após finalizado o procedimento e 30, 45 e 60 minutos depois, estando todas na sala de recuperação pós-anestésica nesses momentos.

Pacientes permaneciam na sala de recuperação pós-anestésica. Terminado esse período de 60 minutos, eram avaliadas sobre a possibilidade de alta hospitalar. Sendo esta indicada, eram retirados acesso venoso e monitorização, e eram liberadas para casa.

4.1 Critérios de inclusão

- Mulheres atendidas no ambulatório de ginecologia da Maternidade Escola Assis Chateaubriand;
- Idade mínima de 18 e máxima de 75 anos;
- Mulheres na idade fértil ;
- Menopausadas;
- Estados físicos ASA I e ASA II, de acordo com a escala da ASA (American Society of Anesthesiologists) – Anexo 2;
- História de infertilidade;
- Espessamento endometrial;
- Dor pélvica;
- Nulíparas;
- Multíparas;
- Perdas gravídicas de repetição.

4.2 Critérios de exclusão

- Mulheres menores que 18 anos;
- Portadoras de comorbidades descompensadas (estados físicos ASA III e ASA IV);
- Sangramento transvaginal ;
- Grávidas;
- Reconhecido processo alérgico aos medicamentos utilizados do procedimento;
- Recusa da paciente em participar da pesquisa ou realizar o procedimento.

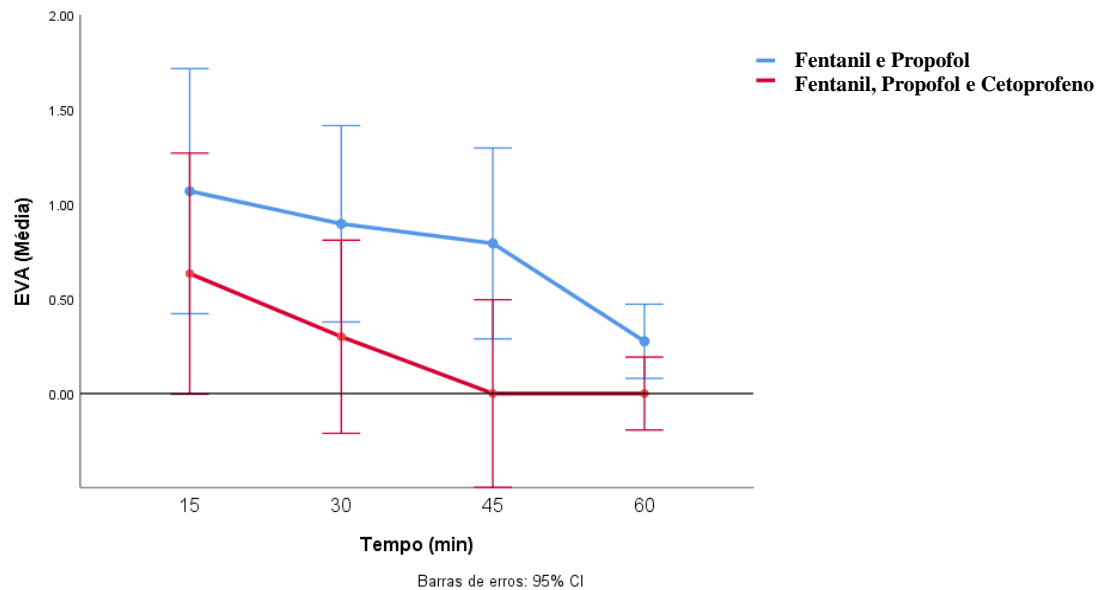
4.3. Estatística

No trabalho, o teste realizado foi U de Mann-Whitney para comparar o efeito de 100mg de cetoprofeno intravenoso administrado 30 minutos antes do procedimento na percepção de dor 25, 30, 45 e 60 minutos após finalizada a

histeroscopia diagnóstica. sob sedação venosa com fentanil e propofol, onde $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Gráfico 1: Intensidade da dor 15, 30, 45 e 60 minutos após finalizada histeroscopia diagnóstica em mulheres que usaram fentanil e propofol com ou sem cetoprofeno. $p < 0.05$, $n=30$.



Após 15 minutos (T-15) de finalizada a histeroscopia diagnóstica, no grupo de 30 mulheres submetidas a sedação venosa com fentanil e propofol, 20 (66,66%) não relataram nenhuma dor, 7(23,33%) tiveram dor leve, 2(6,66%) relataram dor moderada e apenas 1(3,33%) queixou-se de dor intensa. Esta última era uma paciente de 63 anos, com história de menopausa aos 35 anos e parto vaginal. Essa paciente referiu ser muito ansiosa e hipertensa, fazendo uso de Propanolol. A ultrassonografia mostrou uma imagem sugestiva de pólipos endometriais, que se confirmou através do exame histopatológico. A intensidade da dor foi significativa (intensidade de dor 8), e foi administrado tramal 100mg intravenoso na sala de recuperação pós-anestésica. Houve regressão para dor moderada (intensidade de dor 5) aos 30 minutos. Porém apresentou vômitos, sendo administrado bromoprida 10mg intravenoso, também na sala de recuperação pós-anestésica. Após 45 minutos a dor diminuiu, embora ainda fosse moderada (intensidade de dor 4) e, aos 60 minutos tornou-se leve (intensidade de dor 2). Permaneceu por mais 30 minutos na sala de recuperação para obter alta hospitalar. Das duas pacientes que referiram dor

moderada, uma delas tinha 31 anos, 3 cesarianas e queixou-se de muita ansiedade. Fez o procedimento devido a intenso sangramento transvaginal e possível espessamento endometrial. O histopatológico mostrou endométrio secretor inicial. Teve dor moderada (intensidade de dor 6), sendo administrado analgésico. Obteve melhora, diminuindo a intensidade da dor, embora se mantivesse ainda moderada (intensidade de dor 5) ao fim de 30 minutos (T-30) pós exame. A dor passou a ser leve (intensidade de dor 1) aos 45 minutos (T-45), cedendo por completo (intensidade de dor 0) após 60 minutos (T-60), sendo, então, liberada. A segunda paciente que referiu dor moderada (intensidade de dor 4) em T-15 tinha 47 anos, nenhuma gestação, história de dor pélvica crônica. Foi submetida a uma cirurgia anterior para retirada de nódulo de mama sob sedação venosa. A indicação da histeroscopia foi devido a endometriose e presença de miomas. O histopatológico mostrou endométrio secretor, sem sinais de endometrite, hiperplasia ou neoplasia. A dor permaneceu moderada em T-30, porém um pouco mais intensa (intensidade de dor 5). Diminuiu em T-45 para leve (intensidade de dor 2), permanecendo assim em T-60, porém, com uma intensidade menor (intensidade de dor 1). A paciente recusou a administração de analgésicos. Permaneceu na sala de recuperação pós-anestésica por mais 15 minutos, quando a dor cedeu por completo, sendo possível a alta hospitalar.

Nas mulheres em que foi administrado 100 mg de cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes de iniciada a sedação venosa com fentanil e propofol, 22 (73,33%) pacientes não sentiram dor 15 minutos após finalizada a histeroscopia (T-15), 6 (20%) apresentaram dor leve, 1 (3,33%) dor moderada e 1(3,33%), dor intensa. A paciente que referiu dor intensa em T-15 tinha 28 anos, com história de 2 cesarianas anteriores, nenhum parto vaginal, nenhuma outra comorbidade, além de um problema de articulação têmporo-mandibular que a leva a ter crises álgicas frequentes. Referiu ter um baixo limiar de dor. A indicação da histeroscopia foi devido a sangramento transvaginal devido a pólipos. Referia cólicas diárias. O histopatológico evidenciou endométrio proliferativo. Sua dor em T-15 foi intensa (intensidade de dor 7). Foi administrado buscopan intravenoso na sala de recuperação pós-anestésica. Obteve melhora e após 30 minutos (T-30), a dor passou a ser moderada (intensidade de dor 5). Desapareceu por completo (intensidade de dor 0) após 45 minutos (T-45) e 60 minutos (T-60). Uma paciente

teve intensidade algica moderada (intensidade de dor 4) em T-15. Sua idade era 48 anos, história de um parto vaginal. Cirurgia anterior referente a um cisto de ovário, sob anestesia subaracnóidea. Nenhuma comorbidade. Fez histeroscopia devido a STV por pólipos. O histopatológico mostrou pólipos endocervical e intenso processo inflamatório crônico, inespecífico. A paciente recusou medicação analgésica no momento da presença da dor moderada (intensidade de dor 4). Após 30 minutos a dor passou a leve (intensidade de dor 2), e passou a ser inexistente (intensidade de dor 0) em T-45 e T-60. Outras 6 pacientes apresentaram dor leve em T-15. Duas delas dor leve (intensidade de dor 2), que incomodou um pouco, mas não foi administrada analgesia complementar na sala de recuperação pós- anestésica. Uma delas tinha 39 anos, história de um parto vaginal e outro cesariana. Tentou fazer uma histeroscopia anteriormente sem sedação, porém, sem êxito pois sentiu muita dor. A indicação foi sangramento transvaginal devido a pólipos. No histopatológico foi visto pólipos endometrial hiperplásico, sem atipias. Em T-30 permaneceu com dor leve (intensidade de dor 2), que desapareceu (intensidade de dor 0) em T-45 e T-60. A outra paciente também sentiu dor leve (intensidade de dor 2) em T-15 sem necessidade de analgesia complementar. Tinha 41 anos, história de duas cesarianas anteriores, nenhuma comorbidade. Indicada a histeroscopia devido a miomas. O histopatológico mostrou endométrio com fraca atividade proliferativa. Após 30 minutos (T-30) a dor já estava ausente (intensidade de dor 0), permanecendo assim em T-45 e T-60. As outras 4 tiveram dor muito leve (intensidade de dor 1) em T-15, e não foi administrada analgesia complementar na sala de recuperação pós- anestésica. Após 30 minutos (T-30), todas elas estavam sem dor (intensidade de dor 0), permanecendo assim em T-45 e T-60. Uma tinha 32 anos, história de 1 parto vaginal e 1 cesariana, nenhuma comorbidade, histeroscopia indicada devido a uma imagem “cerebróide” vista na ultrassonografia. O histopatológico mostrou endométrio sob efeito de progesterona, com glândulas inativas, estreitas e estroma predecidualizado. A segunda tinha 26 anos, sem história de partos anteriores, apenas 2 abortos espontâneos, portadora de ovários micropolicísticos, com histopatológico mostrando atrofia endometrial. A terceira tinha 56 anos, pós-menopausa, com história de 1 parto vaginal e 1 cesárea anterior, histeroscopia por pólipos, e histopatológico mostrando tecido endometrial sem atipias exibindo glândulas cistificadas, sustentadas por estroma fibroso com vasos congestos. A quarta tinha 33 anos, nenhuma gestação, realizando histeroscopia por pólipos.

Histopatológico mostrou pólipos endometriais sem atipias.

Após 30 minutos (T-30), 21 (70%) pacientes que fizeram uso apenas da sedação venosa com fentanil e propofol não sentiram dor (intensidade de dor 0), 5(16,66%) tiveram dor leve e 4(13,33%), dor moderada. Nenhuma queixou-se de dor intensa nesse tempo. Dentre as que tiveram dor moderada, temos as 3 citadas em T-15 (que tiveram a dor menor em T-30) e mais uma paciente. Esta tinha 46 anos, nenhuma gestação, muito ansiosa (fazendo uso de ansiolítico) e hipertensa (em uso de hidroclorotiazida). História de dor pélvica crônica. Ao exame, apresentava canal cervical estreito, mas não houve necessidade de dilatação. O histopatológico mostrou endométrio secretor, com densidade glandular normal. Em T-15, teve dor leve (intensidade de dor 2). Subiu à intensidade moderada (intensidade de dor 4) em T-30 e desapareceu (intensidade de dor 0) em T-45 e T-60. Foi possível a alta hospitalar após 60 minutos de finalizada a histeroscopia.

No grupo das pacientes que fizeram uso de cetoprofeno intravenoso antes da sedação venosa com fentanil e propofol, após de 30 minutos (T-30) de finalizado o procedimento, 27(90%) pacientes não sentiram dor alguma (intensidade de dor 0), 2(6,66%) sentiram dor leve e 1(3,33%), moderada. Nenhuma teve dor forte. A paciente que relatou dor moderada (intensidade de dor 5) foi a mesma a ter queixa de dor severa em T-15, já comentada anteriormente. Das 2 que apresentaram dor leve (intensidade de dor 2), uma teve dor moderada em T-15 e a outra, leve. Ambas já foram citadas anteriormente.

Após 45 minutos (T-45) ausência de dor ocorreu em 22(73,33%) pacientes após 45 minutos de finalizada a histeroscopia (T-45). Dor leve esteve presente em 4(13,33%) pacientes, 3(10%) apresentaram dor moderada e 1(3,33%) experimentou dor intensa, no grupo de mulheres que recebeu apenas sedação venosa com fentanil e propofol. Esta tinha 53 anos, relatou menopausa aos 45 anos. Foi submetida a 1 cesariana e 3 partos vaginais. Hipertensa, em uso de losartan e também de puran T4. Referiu lombalgia, porém sem diagnóstico definido. Negou sangramento transvaginal pós menopausa. Fez histeroscopia por dor pélvica crônica. Apresentava imagem sugestiva de cisto de ovário na ultrassonografia. O histopatológico mostrou pólipos endometriais hiperplásicos. Em T-15, não apresentou dor (intensidade de dor 0). Dor leve (intensidade de dor 2) em T-30. Subiu para forte intensidade de dor 8) em T-45, sendo necessária a administração de cetoprofeno

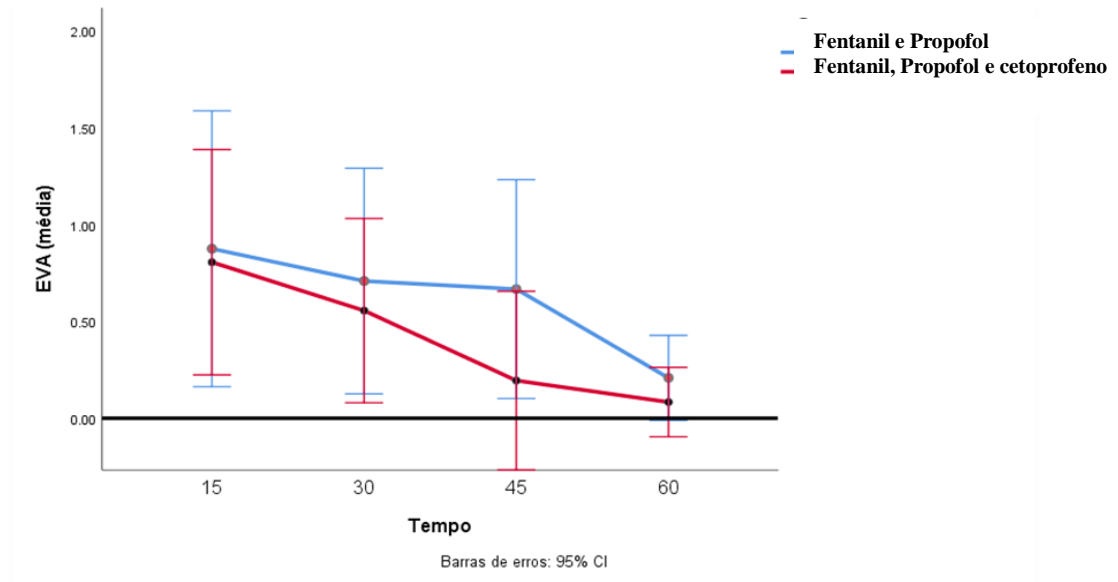
intravenoso na sala de recuperação pós-anestésica. Aos 60 minutos (T- 60) a dor diminuiu para leve (intensidade de dor 2). Cedeu por completo após 20 minutos, quando foi prescrita alta hospitalar. Das 3 que sentiram dor moderada em T-45, 2 foram aquelas que apresentaram dor nos tempos anteriores e que foram diminuindo sua intensidade, já descritas anteriormente. A terceira paciente tinha 46 anos, um parto vaginal anterior, história de gastrite (em uso de Omeprazol), hérnia de disco e derrame pleural no passado, tendo que ser submetida a uma cirurgia, não sabendo informar maiores detalhes. Realizou histeroscopia por STV intenso e imagens sugestivas de miomas a ultrassonografia. Houve a necessidade de dilatação cervical para que o exame fosse realizado. O histopatológico evidenciou apenas endométrio de padrão menstrual, com ausência de sinais de neoplasia. Apresentou dor leve (intensidade de dor 2) em T-15 e T-30. Em T-45 a dor aumentou para moderada intensidade (intensidade de dor 6). Foi administrado tramal intravenoso na sala de recuperação pós-anestésica. A dor diminuiu para leve (intensidade de dor 3) em T-60. Foram necessários mais 30 minutos para desaparecer por completo e obter alta hospitalar.

Após 45 minutos, nenhuma paciente que recebeu cetoprofeno intravenoso antes da sedação venosa com fentanil e propofol sentiu dor.

No grupo de pacientes que recebeu sedação venosa com fentanil e propofol, após 60 minutos pós histeroscopia, 26 (86,66%) pacientes não sentiram dor alguma e, apenas 4 (13,33%) tiveram dor leve. Nenhuma apresentou dor moderada ou intensa. Todas as que apresentaram dor leve foram as já comentadas anteriormente, que se mostraram em regressão da intensidade da dor.

Após 60 minutos, nenhuma paciente se mostrou com dor (intensidade de dor 0) dentre as que receberam cetoprofeno intravenoso antes da sedação com fentanil e propofol e tiveram possibilidade de alta após 60 minutos de finalizada a histeroscopia.

Gráfico 2: intensidade da dor 15, 30, 45 e 60 minutos após finalizada histeroscopia diagnóstica em mulheres na pós-menopausa. $p < 0.05$, $n=30$.



Não foi observada diminuição da dor, quando comparamos as pacientes em pós-menopausa aquelas que fizeram uso ou não de cetoprofeno intravenoso antes da sedação venosa com fentanil e propofol para histeroscopia diagnóstica, 15, 30, 45 e 60 minutos após finalizado o procedimento.

No grupo sem cetoprofeno, tivemos 20 pacientes na pós-menopausa. Já no grupo com cetoprofeno, eram 4 na pós-menopausa e 7 estavam sem ciclo menstrual há, pelo menos, 1 ano devido a tratamento hormonal (Tabela 1).

Tabela 1: Número de pacientes na pós-menopausa entre as mulheres que usaram cetoprofeno e as que não usaram cetoprofeno intravenoso.

	PÓS-MENOPAUSA
Mulheres que não usaram cetoprofeno	20
Mulheres que usaram cetoprofeno	4*

*Esse é o número de pacientes na pós- menopausa real. Porém, nesse grupo, 7 pacientes estavam sem ciclo menstrual, há pelo menos 1 ano, devido uso hormonal.

Quanto ao resultado do exame histopatológico obtido através da biópsia realizada durante a histeroscopia obtivemos os seguintes resultados.

Tabela 2: Histopatológico das pacientes que fizeram uso venoso de fentanil e propofol, sem o cetoprofeno.

	Nº de pacientes
Adenocarcinoma Endometrial	1
Células Escamosas	1
Displasia Endocervical De Alto Grau	1
Endométrio Atrófico	1
Endométrio Hipotrófico	1
Endométrio Proliferativo	4
Endométrio Secretor	4
Fibrina e Coágulo	3
Glândulas	1
Hiperplasia Atípica	2
Hiperplasia Simples	1
Menstrual	1
Miomas	2
Pólipos	5
Sem Biópsia	2 (1 útero bicornio e 1 estenose)

Tabela 3: Histopatológicos das pacientes que fizeram uso de 100mg de cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes da sedação venosa com fentanil e propofol.

	Nº de pacientes
Amostra Insatisfatória	1
Dissociação Estroma-Glandular	1
Endométrio Atrófico	4 (por efeito hormonal - 3)
Endométrio Secretor	2
Glândulas Cistificadas	1
Hemácias, Muco	2
Hiperplasia Endometrial Simples	1
Mioma	2
Pólipo	8
Proliferativo	7
Sem Biópsia	1

Observamos que vários foram os achados histopatológicos endometriais entre as mulheres que utilizaram ou não cetoprofeno intravenoso antes da sedação venosa com fentanil e propofol. Desde achados inespecíficos à hiperplasia endometrial. Podemos citar uma pequena prevalência de pólipos nos dois grupos. Nestes casos, pode haver maior estímulo doloroso devido a manipulação com a finalidade da biópsia, e algumas vezes, havendo a possibilidade de sua retirada, a depender do tamanho do pólipo.

6. DISCUSSÃO

No trabalho, foi verificado que o uso de 100mg de cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes da realização da histeroscopia diagnóstica sob sedação venosa com fentanil e propofol não diminui a percepção da dor após 15, 30, 45 e 60 minutos de finalizado o procedimento.

Observamos que, mesmo entre as pacientes que não utilizaram cetoprofeno como analgesia preventiva, a quantidade delas que sentiu dor foi pequena. Isso pode ser atribuído ao fato de que todas as pacientes estavam sedadas e analgesiadas durante o procedimento. Lembrado que o fentanil é também um analgésico, e foi utilizado também nas pacientes que não fizeram uso de cetoprofeno. O efeito analgésico do opióide pode ter contribuído para a pequena percepção álgica nesse grupo de pacientes.

A histeroscopia diagnóstica não se trata de um procedimento tão agressivo, que resulte em muita dor. Em decorrência deste fator, o efeito analgésico do fentanil pode ter sido suficiente.

Nos trabalhos vistos no passado, foram comparados vários meios de analgesia local, inalatória e venosa para histeroscopia diagnóstica. Porém, nenhum com as drogas e doses citadas no presente estudo.

As pacientes submetidas a esse procedimento sem sedação alguma, muitas vezes, sentem desconforto, sendo responsável pelo impedindo e finalização do exame. No presente trabalho, todas as histeroscopias foram conduzidas com total conforto tanto das pacientes como dos histeroscopistas, sendo todas finalizadas.

Os resultados mostram que a intensidade de dor observada na histeroscopia diagnóstica sofreu influência de vários fatores. Muitas foram as indicações para a realização do procedimento. Algumas pacientes fizeram o exame para simplesmente, avaliar a cavidade uterina devido a um quadro de infertilidade. Outras, para diagnosticar a presença de possíveis pólipos ou miomas. Ou por espessamento endometrial. Mulheres que realizaram o exame como forma de tratamento para estenose cervical, onde é necessária a dilatação com velas de Hegar de vários tamanhos, o que pode levar a maior probabilidade de dor devido a agressão. Pacientes com endometriose que, muitas vezes são portadoras de dor

pélvica crônica havendo, assim, maior possibilidade álgica após o exame. Sem contar que algumas delas tinham história de ansiedade, até mesmo em decorrência do quadro crônico, fazendo uso de ansiolíticos a fim de amenizar os sintomas.

Pacientes idosas apresentam, em uma frequência aumentada, estenose do canal cervical. Isso leva a necessidade de dilatação, usando as velas de Hegar relatadas anteriormente, tornando o exame mais demorado e, possivelmente, mais doloroso. Tal fato foi observado em estudos realizados anteriormente. (ZAYED *et al.*, 2015) Todavia, no estudo a simples idade mais elevada ou estado de pós-menopausa não funcionou como fator primário. Dentre essas pacientes, estava presente um maior número de partos vaginais, o que já foi associado em trabalhos descritos a uma menor percepção álgica quando a histeroscopia é realizada com anestesia local ou mesmo sem nenhum tipo de analgesia. Aqui, o número de partos vaginais isoladamente não foi considerado como sendo inversamente proporcional a intensidade de dor. Como vemos, a avaliação da dor faz parte de um contexto bem mais complexo.

Muitas são as variáveis inseridas no estudo. Estas podem estar ligadas a paciente, como idade, paridade, presença de dor pélvica crônica, nível de ansiedade. Há ainda os fatores relacionados ao examinador, como experiência do ginecologista, o que pode acarretar um menor ou maior tempo do exame. E os fatores associados ao próprio procedimento, onde podemos observar o tamanho do histeroscópio, o tipo de meio distensão utilizado no exame.

O tempo de espera para a realização da histeroscopia pode levar a uma elevação do nível de ansiedade das pacientes o que pode acarretar, quando somados a outros fatores, numa maior sensação de dor, fato observado em alguns trabalhos (CARTA *et al.*, 2012). Vale lembrar que todas as mulheres que participaram do estudo eram pacientes externas, ou seja, vinham de casa, chegavam, na maior parte das vezes, já cansadas. Tinham de esperar o tempo da admissão, o qual demoravam porque havia outras pacientes a serem internadas. E, chegando ao Centro Cirúrgico, eram entrevistadas e colocadas na mesa de cirurgia. Tudo isso pode levar a um aumento ainda mais na intensidade da ansiedade, bem como ser um fator particularmente importante nas pacientes hipertensas, e ainda mais nas quais a hipertensão não é controlada adequadamente. Porém, não foi verificado aumento na intensidade da dor nos dois grupos.

Os procedimentos foram realizados por Médicos Residentes de Ginecologia (orientados e na presença de um Staff), ainda na curva de aprendizado, levando a tempos de exame maiores que os observados habitualmente. O que pode levar a maior manipulação uterina e causando maior dor aferida pela paciente após o procedimento como foi visto em alguns estudos (Zayed et al. 2015). No presente estudo, a experiência do examinador não guardou relação com a intensidade algica.

O fentanil, que foi o opióide utilizado nas sedações das histeroscopias diagnósticas do estudo, tem uma ação analgésica, como foi visto anteriormente. Isso pode contribuir para a analgesia após o procedimento, principalmente em sinergia com o efeito do anti-inflamatório, no grupo de mulheres que fizeram uso também de cetoprofeno intravenoso antes do exame. Portanto, pode ser uma explicação a ausência de diferença na intensidade algica entre os dois grupos.

O início de efeito após uma dose de cetoprofeno intravenoso é de 5 minutos, tendo uma concentração máxima plasmática em cerca de 20 a 30 minutos. Ou seja, no momento em que foram iniciadas as histeroscopias, quando foi administrado o fentanil, com seu efeito adicional analgésico, estava exatamente nesse período máximo.

Parte das pacientes que experimentaram uma maior intensidade de dor diziam-se ansiosas, o que nos leva a pensar que esse fator, em conjunto com outros, pode afetar na sensação algica no período após o exame. Outras tinham história de dor pélvica crônica, dismenorréia que podem arrastar o limiar de dor a um patamar inferior. Há trabalhos publicados mostrando a correlação entre essas variáveis e a percepção de dor na histeroscopia (de Freitas Fonseca et al. 2014b). O presente estudo não constatou diferença na influência do cetoprofeno entre os grupos avaliados.

Podemos observar que as pacientes não permaneceram em ambiente hospitalar por muito tempo, mesmo sendo submetidas a sedação venosa e opióide. Receberam doses adequadas a realização da histeroscopia, mantendo-se confortáveis durante o procedimento. Os exames foram finalizados sem queixas dos histeroscopistas ou das pacientes. Houve boa qualidade na execução da histeroscopia, sem demora no tempo de despertar das pacientes não havendo, portanto, demora na sua retirada da sala de cirurgia. Não houve nenhuma referência de lembrança algica ou do procedimento, ficando até surpresas pelo exame já ter

sido finalizado. A paciente que demorou mais em ambiente hospitalar ficou por 30 minutos a mais que do que o tempo padronizado no estudo, que era de 60 minutos. A grande maioria estava sem nenhuma queixa álgica antes de completados os 60 minutos, tendo a possibilidade de alta hospitalar antes do período pré-determinado.

Estudos ainda são necessários para uma avaliação efetiva da intensidade da dor após histeroscopia diagnóstica. Não consta na literatura trabalhos que descrevam a sensação álgica na sedação venosa com fentanil e propofol e o uso ou não de cetoprofeno venoso. Talvez fosse necessário um maior número de pacientes no estudo. Devido a limitações estruturais, clínicas, instrumentais e de tempo não foi possível a inserção de um número maior de pacientes no estudo.

Observamos que a histeroscopia, feita dentro do centro cirúrgico, sob sedação venosa, leva a um maior conforto tanto das pacientes como do próprio examinador que, por muitas vezes, tratam-se de Médicos Residentes de Ginecologia, orientados por seus Staffs, e que ainda estão aprendendo a realizar o exame. Isso leva a um maior tempo na execução do procedimento. Por sua vez, uma sedação conduzida de forma adequada, não eleva tanto o tempo de despertar nem o a permanência da paciente em ambiente hospitalar, não havendo, portanto, grande aumento de custos, principalmente em pacientes potencialmente mais susceptíveis, com maior sensibilidade como na presença de dor pélvica crônica, endometriose, ansiosas, transtornos psiquiátricos ou cirurgias anteriores.

7. CONCLUSÃO

O uso de cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes da sedação venosa com fentanil e propofol para a realização de histeroscopia diagnóstica não leva a uma diminuição na percepção da intensidade da dor aos 15, 30, 45 e 60 minutos após finalizado o procedimento.

Não houve aumento significativo na permanência hospitalar nas pacientes que não usaram cetoprofeno intravenoso antes da sedação com fentanil e propofol.

Quando comparamos pacientes em pós-menopausa o cetoprofeno intravenoso 30 minutos antes da sedação venosa com fentanil e propofol não levou a uma diminuição da percepção algica após 15, 30, 45 e 60 minutos de finalizada a histeroscopia diagnóstica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASGARI, Z.; RAZAVI, M.; HOSSEINI, R. *et al.* Evaluation of Paracervical Block and IV Sedation for Pain Management during Hysteroscopic Polypectomy: A Randomized Clinical Trial. **Pain Research and Management**, v. 2017, p. 1–7, 2017.
- BRIX, L. D.; THILLEMANN, T. M.; NIKOLAJSEN, L. Local Anesthesia Combined With Sedation Compared With General Anesthesia for Ambulatory Operative Hysteroscopy: A Randomized Study. **Journal of Perianesthesia Nursing**, v. 31, n. 4, p. 309–316, 2016.
- CARTA, G.; PALERMO, P.; MARINANGELI, F. *et al.* Waiting Time and Pain During Office Hysteroscopy. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 19, n. 3, p. 360–364, 2012.
- CENTINI, C.; CALONACI, A.; LAZZERI, L. *et al.* Parenterally Administered Moderate Sedation and Paracervical Block Versus General Anesthesia for Hysteroscopic Polypectomy: A Pilot Study Comparing Postoperative Outcomes. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 22, n. 2, p. 193–198, 2015.
- CICINELLI, E.; DIDONNA, T.; FIORE, G. *et al.* Topical anesthesia for hysteroscopy in postmenopausal women. **Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 4, n. 1, p. 9–12, 1996.
- CICINELLI, E. Hysteroscopy without anesthesia: Review of recent literature. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 17, n. 6, p. 703–708, 2010.
- COBELLIS, L.; CASTALDI, M.A.; GIORDANO, V. *et al.* Is it possible to predict office hysteroscopy failure? **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 181, p. 328–333, 2014.
- COOPER, N. A. M.; SMITH P.; KHAN, K. S. *et al.* A systematic review of the effect of the distension medium on pain during outpatient hysteroscopy. **Fertility and Sterility**, v. 95, n. 1, p. 264–271, 2011.
- COOPER, N. A. M.; KHAN, K. S.; CLARK, T. J. Local anaesthesia for pain control during outpatient hysteroscopy: Systematic review and meta-analysis. **BMJ (Online)**, v. 340, n. 7749, p. 748, 2010.
- DINIZ, D. B. F. Q.; DEPES, D. B.; DOS SANTOS, A. M. G. “Evaluation of Pain in Outpatient Diagnostic Hysteroscopy with Gas.” **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n.1, São Paulo, Jan/Mar., 2010.
- DE CARVALHO SCHETTINI, J. A. RAMOS DE AMORIM, M. M.; RIBEIRO COSTA, A. A. *et al.* Pain evaluation in outpatients undergoing diagnostic anesthesia-free hysteroscopy in a teaching hospital: A cohort study. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, 2007.
- DE FREITAS FONSECA, M.; Sessa, F. V.; Resende, JÁ. Jr. *et al.* Identifying Predictors of Unacceptable Pain at Office Hysteroscopy. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 21, n. 4, p. 586–591, 2014.

DE IACO, P.; MARABINI, A.; STEFANETTI, M. *et al.* Acceptability and pain of outpatient hysteroscopy. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, 2000.

DEL VALLE, C.; SOLANO, J. A.; RODRÍGUEZ, A. *et al.* Pain management in outpatient hysteroscopy. **Gynecology and Minimally Invasive Therapy**, v. 5, n. 4, p. 141–147, 2016.

EVANGELISTA, A.; OLIVEIRA, M. A.; CRISPI, C. P. *et al.* Diagnostic Hysteroscopy Using Liquid Distention Medium: Comparison of Pain with Warmed Saline Solution vs Room-Temperature Saline Solution. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 18, n. 1, p. 104–107, 2011.

ESIN, S.; BASER, E.; OKUYAN, E. *et al.* Comparison of Sublingual Misoprostol With Lidocaine Spray for Pain Relief in Office Hysteroscopy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 20, n. 4, p. 499–504, 2013.

FORTUNATO, J. G. S; FURTADO, M. S.; HIRABAE, L. F. A. *et al.* Escalas de dor no paciente crítico: uma revisão integrativa. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, 2013.

GARDEN, E. Anatomia: Estudo Regional do Corpo Humano, 4ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1998.

GRAY, H. Anatomia. 29ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1998

GANER, H. H.; KERNER, R.; GLUCK, O. *et al.* Different Routes of Misoprostol for Same-Day Cervical Priming Prior to Operative Hysteroscopy: A Randomized Blinded Trial. **Journal of minimally invasive gynecology**, v. 24, n. 3, p. 455–460, 2017.

GOODNAM & GILMAN. As bases Farmacológicas de Terapêutica. 12ed. Rio de Janeiro. McGraw-Hill, 2012.

HAND, L. V. "Anesthesia for Gynecologic Surgery." **Anesthesiology**, v. 7; n. 1, p.102, 2006.

HWANG, J. Y.; SONG, S. H. Optimal Dose of Vaginal Misoprostol for Cervical Ripening before Hysteroscopy: A Randomized Double-Blind Study. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 25, n. 6, p. 1031–1034, 2018.

INAL, H. A.; OZTURK I. A. Z. H.; TONGUC, E. *et al.* Comparison of vaginal misoprostol and dinoprostone for cervical ripening before diagnostic hysteroscopy in nulliparous women. **Fertility and Sterility**, v. 103, n. 5, p. 1326, 2015.

KARCIOGLU, O.; TOPACOGLU, H.; DIKME, O "A Systematic Review of the Pain Scales in Adults: Which to Use?" **Am J Emerg Med.**, v. 36, n. 4, p. 707-714, Apr., 2018.

KEYHAN, S.; MUNRO, M. G. Office Diagnostic and Operative Hysteroscopy Using Local Anesthesia Only: An Analysis of Patient Reported Pain and Other Procedural Outcomes. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 21, n. 5, p. 791–798, 2014a.

KOKANALI, M. K.; CAVKAYTAR, S.; GUZEL, A. L. *et al.* Impact of preprocedural anxiety levels on pain perception in patients undergoing office hysteroscopy. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 77, n. 9, p. 477–481, 2014.

KROLL, P. B. Intravenous ibuprofen for postoperative pain. **Pain Management**, v. 2, n. 1, p. 47–54, 2011.

MERCIER, R. J.; ZERDEN M. L. “Intrauterine Anesthesia for Gynecologic Procedures: A Systematic Review.” **Obstetrics and Gynecology**, v. 120, n. 3, p. 669–77, Sep., 2012.

MAZZON, I.; FAVILLI, A.; HORVATH, S. *et al.* Pain during diagnostic hysteroscopy: What is the role of the cervical canal? A pilot study. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 183, p. 169–173, 2014.

MARTINS, F. N.; MARTINS, N. Capitulo 42: Histeroscopia Diagnóstica. **Manual de Ginecologia - Volume II**, 2009.

MAZZON, I.; FAVILLI, A.; GRASSO, M. *et al.* Pain in diagnostic hysteroscopy: A multivariate analysis after a randomized, controlled trial. **Fertility and Sterility**, v. 102, n. 5, p. 1398–1403, 2014a.

MAZZON, I.; FAVILLI, A.; GRASSO, M *et al.* Pain during diagnostic hysteroscopy: What is the role of the cervical canal? A pilot study. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 183, p. 169–173, 2014b.

MOHAMMADI, S. S.; ABDI, M.; MOVAFEGH, A. Comparing transcervical intrauterine lidocaine instillation with rectal diclofenac for pain relief during outpatient hysteroscopy: A randomized controlled trial. **Oman Medical Journal**, v. 30, n. 3, p. 157–161, 2015.

MUNMANY, M.; GRACIA, M.; NONELL, R. *et al.* The use of inhaled sevoflurane during operative hysteroscopy is associated with increased glycine absorption compared to intravenous propofol for maintenance of anesthesia. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 31, p. 202–207, 2016.

MUNRO, M. G.; BROOKS, P. G. Use of local anesthesia for office diagnostic and operative hysteroscopy. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 17, n. 6, p. 709–718, 2010.

MURDOCH, J. A. C.; GAN, T. J. Anesthesia for hysteroscopy. *Anesthesiology Clinics of North America*, v. 19, n. 1, p. 125–140, 2001. SHAHID, A.; PATHAK, M.; GULUMSER, C. Optimum uterine filling pressure for outpatient diagnostic hysteroscopy: a double-blind, randomized controlled trial. **Reprod Biomed Online**, v. 28, n. 1, p. 86-9, Jan., 2014.

O’FLYNN, H.; MURPHY L.L.; AHMAD, G. *et al.* Pain relief in outpatient hysteroscopy: A survey of current UK clinical practice. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 154, n. 1, p. 9–15, 2011a.

PALMEIRO, M.; CUNHA, T. M. Uterus Contrast Enhancement Patterns at CT and MR E RM. **Acta Radiológica Portuguesa**, v. 27. p. 43-50, 2016.

PLUCHINO, N.; ninni, f.; angioni. *et al.* Office Vaginoscopic Hysteroscopy in Infertile

Women: Effects of Gynecologist Experience, Instrument Size, and Distention Medium on Patient Discomfort. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 17, n. 3, p. 344–350, 2010.

RAIMONDO, G.; RAIMONDO, D.; D'ANGELO, G. *et al.* A randomized controlled study comparing carbon dioxide versus normal saline as distension media in diagnostic office hysteroscopy: Is the distension with carbon dioxide a problem? **Fertility and Sterility**, 2010.

SORDIA-HERNÁNDEZ, L. H. *et al.* Effectiveness of misoprostol for office hysteroscopy without anesthesia in infertile patients. **Fertility and Sterility**, v. 95, n. 2, p. 759–761, 2011.

TERAN-ALONSO, M. J. *et al.* Evaluation of pain in office hysteroscopy with prior analgesic medication: A prospective randomized study. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 178, p. 123–127, 2014a.

TERAN-ALONSO, M. J. *et al.* Evaluation of pain in office hysteroscopy with prior analgesic medication: A prospective randomized study. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 178, p. 123–127, 2014b.

URBAN, J. NIH Public Access. v. 5, n. 3, p. 379–390, 2010.

VAN DONGEN, H. *et al.* A randomised comparison of vaginoscopic office hysteroscopy and saline infusion sonography: A patient compliance study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 2008.

WILLIAMSON, A.; HOGGART, B. "Pain: A Review of Three Commonly Used Pain Rating Scales." *Journal of Clinical Nursing*, v.14, n. 7, p. 798–804, 2005
ZAYED, S. M. *et al.* Factors affecting pain experienced during office hysteroscopy. **Middle East Fertility Society Journal**, v. 20, n. 3, p. 154–158, 2015.

VINAGRE, C.; MAIROS, J.; DI MARTINO, P. Hysteroscopic Anesthesia : A New Method of Anesthesia in Ambulatory Hysteroscopy Anestesia Histeroscópica : Um Novo Método de Anestesia Na Histeroscopia de Ambulatório. **Acta Obstet. Ginecol Port**, v. 7, n. 4, p. 274-77, 2013.

ZHUO, Z.; YU, H.; JIANG, X. International Journal of Gynecology and Obstetrics
REVIEW ARTICLE A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of cervical ripening with misoprostol administration before hysteroscopy. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 132, n. 3, p. 272–277, 2017.

APÊNDICE 1: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Questionário de Avaliação Pré- Anestésica

Nome : _____
Data de Nascimento ___/___/___ Idade _____
Prontuário _____
Idade _____ Peso _____ Altura _____

1. É alérgica a alguma medicação?
2. Faz uso de algum medicamento diário? Caso use, quais são?
3. Data da última gripe?
4. Tem alguma doença cardíaca?
5. Tem marcapasso cardíaco?
6. É portadora de hipertensão?
7. Tem algum problema no pulmão?
8. Tem problema de sangramento?
9. Tem diabetes?
10. É portadora de doença infecto-contagiosa? Qual?
11. Tem dor ou lesão na coluna?
12. Tem ou já teve algum problema no fígado, rins, estômago, sangue, tireóide?
13. Tem dificuldade em abrir a boca?
14. Faz uso de alguma droga ilícita?
15. Tem algum problema neurológico?
16. Já foi submetida a alguma cirurgia?
17. Já teve algum problema com anestesia?
18. É fumante? Há quanto tempo? Quantos cigarros por dia?
19. Usa prótese dentária?

APÊNDICE 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Estou lhe convidando para participar de um estudo que será desenvolvido sob a minha responsabilidade. Neste estudo, pretende-se submetê-la a realização de histeroscopia diagnóstica no centro cirúrgico localizado no terceiro andar da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, sob sedação venosa para avaliação de possíveis desordens presentes no útero. Finalizado o procedimento, você será encaminhada a Sala de Recuperação Pós Anestésica, localizada do mesmo andar do centro cirúrgico, onde permanecerá durante o tempo de recuperação e para que possamos avaliar o grau de conforto ocasionado pela sedação aplicada.

Caso você concorde, realizarei uma entrevista para a aplicação de um questionário. Dou-lhe a garantia de que as informações obtidas serão usadas apenas para fins de pesquisa e, também lhe asseguro que a qualquer momento que desejar poderá ter acesso às informações sobre os procedimentos relacionados ao estudo, inclusive para esclarecer qualquer dúvida que você possa ter. Você terá o direito de sair do estudo no momento que desejar, sem que isso cause prejuízo no seu atendimento na rede pública de saúde(SUS). Informo-lhe que os dados do estudo serão codificados para que sua identidade não seja revelada durante a condução da investigação.

Desde já agradeço a sua contribuição.

Eu, _____,
após ter sido esclarecida pela pesquisa e entendido o que me foi explicado, concordo em elaborar com a presente pesquisa, Declaro que li este Consentimento Livre e Esclarecido e que ,após a leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o conteúdo do mesmo , como também sobre a pesquisa e recebi explicações que responderam às minhas dúvidas. Declaro ainda estar recebendo uma cópia assinada deste termo.

Fortaleza, _____ de _____ de _____

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador ou pesquisadora

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, através do contato telefônico : 3366-8569, ou através do pesquisador responsável: 3366-8511.

Endereço da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand: Rua Coronel Nunes de Melo, s/n Bairro Rodolfo Teófilo 60.430-270 – Fortaleza – Ceará. Telefones: (85) 3366-8569 e 3366-8565. E-mails: cepmeac@gmail.com e lspgineco@yahoo.com.br

ANEXO 1: PARECER DO CEP

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SEDAÇÃO VENOSA NA INTENSIDADE DA DOR DURANTE A REALIZAÇÃO DE HISTEROSCOPIA DIAGNÓSTICA E ATÉ UMA HORA APÓS TERMINADO O PROCEDIMENTO EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL E COM ESTADO FÍSICO ASA 1 E ASA 2 ATENDIDAS NA MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND

Pesquisador: ANA KELLY DE SERPA DIAS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 62083716.0.0000.5050

Instituição Proponente: Maternidade Escola Assis Chateaubriand / MEAC/ UFC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.869.564

Apresentação do Projeto:

A Histeroscopia Ambulatorial (HA) tem sido cada vez mais utilizada nos dias de hoje. É indicada para a visualização da cavidade uterina, no diagnóstico de patologias intra-uterinas, na busca de possíveis causas de sangramento uterino, infertilidade e perdas gravídicas de repetição, bem como no tratamento de pólipos ou corpos estranhos. É realizada muitas vezes em ambiente hospitalar, com a paciente internada ou no sistema internação – dia, e submetida a anestesia que pode ser uma sedação (no caso de histeroscopia diagnóstica) e sob bloqueio subaracnóideo ou até mesmo anestesia geral (mais comum nas histeroscopias cirúrgicas). Pode ser feita a nível ambulatorial. Nesse caso, há pesquisadores que defendem a histeroscopia fora do ambiente cirúrgico devido a não utilização de agentes anestésicos venosos sistêmicos como opióides ou hipnóticos nas pacientes, o que leva a não se necessitar de profissionais e monitorização especializados bem como a uma redução do tempo da

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** cepmeac@gmail.com

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC 

Continuação do Parecer: 1.869.564

paciente no ambiente onde se realizou o procedimento.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito da sedação venosa na realização de histeroscopia diagnóstica em mulheres em idade fértil e estado físico ASA 1 e 2 na Maternidade

Escola Assis Chateaubriand.

cruciais na determinação da sensação de dor por parte das pacientes. Recentemente, vários métodos e tecnologias foram introduzidos com a

finalidade de se reduzir a percepção da dor durante a HA. Dentre esses métodos está a vaginoscopia sem toque que é melhor tolerada que a

técnica convencional. Foi avaliado ainda o uso de solução salina versus CO2 para distensão da cavidade uterina sendo a primeira de melhor

aceitação por parte das pacientes que a segunda. [5,11]A utilização de mini-histeroscópios de alta resolução tem sido proposta como um dos

maiores determinantes na redução da percepção de dor durante a HA. Porém, diversos estudos abrangendo pacientes com diferenças fisiológicas e

condições patológicas como miomas, sangramento uterino anormal ou dor pélvica crônica podem ser variáveis possíveis na influência dessa

sensação de dor. [6]Há ainda várias condições que levam a realização da histeroscopia em ambiente hospitalar, com algum tipo de anestesia, sendo

esta bloqueio subaracnóideo ou sedação. Porém os custos diretos e indiretos decorrentes desse procedimento bem como um risco aumentado

devido a introdução de algum tipo de anestesia tem feito com que se procure fazer cada vez mais histeroscopia ambulatorial usando anestesia local.

Malcolm G, Munro e colaboradores discorrem sobre um texto onde se preferia a realização de histeroscopia sob anestesia geral pois acreditava-se

que o procedimento era feito de maneira mais rápida e eficiente. Porém, há outro grupo de ginecologistas que preferem realizar a histeroscopia

ambulatorialmente com anestesia local. Tais discrepâncias decorrem do fato de a histeroscopia ter objetivos diversos. Podem ser simplesmente

diagnósticas. Mas podem, além de servir dando diagnóstico, a realização de biópsias ou polipectomias, levando, portanto, a necessidade de tipos

diversos de anestésias. A complexa inervação do útero é também um potencial fator; a inervação

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** cepmeac@gmail.com

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC



Continuação do Parecer: 1.809.564

primária do útero começa do plexo úterovaginal (Frankenhauser), em grande parte derivado de raízes nervosas parassimpáticas S-2 a S-4, localizadas próximo ao ligamento cardinal lateral cervical uterino, com feixes passando dentro do útero com as artérias uterinas (o cérvix é inervado via nervo sacral - raízes de S-2 a S-3, enquanto que o corpo do útero recebe inervação torácica de T-8 a T-10, as características referentes a dor sofrerão variações de acordo com o procedimento realizado na histeroscopia); todavia o útero também recebe inervação simpática das raízes de T-10 a T-12 e L-1, que podem, em última análise, também entrar no útero com as artérias uterinas e, ao menos, com relação a T-10, ao longo do ligamento infundíbulo pélvico e o caminho das artérias do ovário. A inervação do miométrio segue os ramos da artéria uterina e pode variar substancialmente com vários processos de doença, tais como ocorre na endometriose. Nervos estendem-se através do miométrio para a interface do endométrio e miométrio, onde existe um plexo relativamente bem definido. O terço basal do endométrio também é inervado. Há ainda inervação substancial da camada submucosa do cérvix que contém um extenso sistema de plexos e nervos. Isto sugere que o conhecimento da inervação uterina resulte em melhor avaliação de uma técnica de anestesia local a ser realizada para HA, diminuindo assim a necessidade de técnicas de anestesia sistêmica, tornando cada vez mais difundida a realização de histeroscopias a nível ambulatorial. Combinações a se considerar incluem anestesia paracervical e intracervical bem como a utilização de agentes anestésicos tópicos introduzidos no canal cervical ou na cavidade endometrial. Pode-se então concluir que há possibilidade de se realizar HA se tais intervenções podem ser consistentemente alcançada de forma confortável, segura e eficaz. É evidente que a HA, especialmente se realizada com instrumentos de pequeno calibre, pode ser alcançada sem anestesia em um número substancial de mulheres, embora ainda não seja claro como predeterminar as pacientes que serão mais beneficiadas. E foi demonstrado, em alguns estudos, que a introdução de bloqueio paracervical ou intracervical tem levado a um maior índice de sucesso na realização de HA. [1] [2]. A realização da histeroscopia requer uma

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** cepmeac@gmail.com

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC



Continuação do Parecer: 1.809.564

distensão para a visualização da cavidade uterina. Uma variedade de meios de distensão tem sido utilizados como solução salina, CO₂, glicina, sorbitol dentre outros. Recentemente, a diminuição do diâmetro dos histeroscópios tem levado a uma melhora na realização de HA. Porém, o derramamento dos meios de distensão na cavidade uterina pode estar associada a dor referida no ombro pela paciente durante o procedimento. E a manipulação cervical pode causar estimulação vagal que pode resultar até mesmo em síncope. A qualidade da imagem também pode ser alterada de acordo com o meio utilizado. Natalie A.M. Cooper et. al. conduziram uma revisão sistemática para avaliar o papel do meio de distensão no desconforto da paciente durante a histeroscopia. Foram usadas soluções salina e CO₂. Observaram que não houve diferença em se tratando de dor. Porém, o uso de solução salina está associado a menos efeitos vagais bem como a menor relato de dor no ombro. Também relataram uma melhor observação da cavidade uterina quando se utiliza solução salina pois esta leva a uma "lavagem" retirando sangramentos, permitindo uma melhor visualização. [5] Foi questionado ainda se a temperatura do meio de distensão utilizado pode ter influência numa maior ou menor percepção de dor. Possivelmente, que uma temperatura mais baixa possa levar a uma dor causada pela contratilidade uterina, pois é hostil ao útero. [12]. Ivan Mazonet al observaram que não havia na literatura sobre a correlação entre dor e as características do cérvix, particularmente a morfologia do canal cervical. Realizaram, então, um estudo procurando a relação entre as características do cérvix, o ângulo, a morfologia do canal cervical e a dor durante a realização da HA. Fizeram parte do estudo mulheres com sangramento uterino anormal, infertilidade, pólipos, malformações uterinas. O procedimento foi realizado por cirurgião experiente, com fibroscópio rígido, medindo 4mm. Foi realizada, inicialmente, uma análise das características das pacientes e do canal cervical bem como a dor durante o procedimento. A duração da HA foi medida do instante da inserção do histeroscópio através do orifício externo uterino até sua remoção. As pacientes relataram a intensidade da dor de acordo com a escala analógica de dor (VAS) com escores de 0 (sem dor) a 10 (dor insuportável). Depois a população foi dividida em 2

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** ospmeac@gmail.com

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC



Continuação do Parecer: 1.809.564

grupos de acordo com a severidade da dor, sendo considerada percepção significativa da dor se, VAS ou igual a 3 (de acordo com a escala analógica de dor). Como resultados, observaram que o momento mais delicado, no qual se relata mais dor é durante a passagem do histeroscópio através do canal cervical. Por essa razão, a passagem cuidadosa do aparelho pode levar a realização da HA com maior conforto. Menopausa não guardou relação com percepção de dor. Outros autores, porém, encontraram correlação entre menopausa e dor durante HA. Não foi encontrada correlação entre maior percepção da dor e a duração da HA, embora existam outros estudos mostrando essa correlação. Observaram ainda que há uma estreita relação entre dor e presença de sinéquias. [7] [13] [14] [15]. De acordo com De Iaco et al, o mais importante fator que contribui para a dor na HA é a presença de estenose, associado a um VAS maior ou igual a 6,8, bem como a presença de sinéquias. [16]. Raimondo e colaboradores observaram que a dor está muito associada a presença de sinéquias, estenoses e malformações no canal cervical [17]. Foi realizado ainda um estudo sobre o efeito da paridade, fase do ciclo menstrual, paridade, patologia cervical uterina e a duração do procedimento (HA) na percepção da dor. Foram incluídas no estudo mulheres com história de infertilidade, sangramento uterino anormal, achados de ultrassonografia alterados. Utilizada solução salina como meio de distensão, numa pressão entre 80 e 100 mmHg. Imediatamente após o procedimento as pacientes foram interrogadas quanto a dor durante a HA. Foram divididas em 2 grupos: A – se não sentiram ou dor ou se esta foi leve a moderada; B – se a dor foi severa ou intolerável. Encontraram que a dor, bem como sua intensidade, guarda relação direta com nuliparidade e a presença de patologia cervical, chegando a ser severa ou até mesmo intolerável [7]. Alguns autores têm atribuído maior dor durante a HA a mulheres nos extremos de idade e aquelas submetidas previamente a algum tipo de procedimento cervical [18] [19].

Data de Submissão do Projeto: 08/12/2016 Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_823090.pdf Versão do Projeto: 2
Página 3 de 6

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** cepmeac@gmail.com

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC



Continuação do Parecer: 1.869.564

Tamanho da Amostra no Brasil: 100

Objetivo Secundário:

- a. Comparar a eficácia da analgesia proporcionada pela sedação em relação a um anti-inflamatório não esteroide (AINE);
- b. Avaliar a intensidade da dor uma hora após terminado o procedimento quando se usa sedação venosa ou AINE.
- c. Avaliar o melhor esquema de drogas utilizadas na sedação para HA (Opióides e hipnóticos)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

o presente estudo poderá ser avaliado o tipo de sedação que leva a um maior conforto na realização de histeroscopia sob sedação (com opióide somente, propofol ou associação de ambos), bem como se dectar se as doses utilizadas são adequadas, ou se há necessidade de alteração nas mesmas

Benefícios:

Isso levaria ainda a um maior índice de sucesso na realização da histeroscopia, diminuindo os casos de falência do procedimento pela não aceitação da paciente em decorrência da dor.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto já discutido em reunião.

A princípio, pendente, porém já ajustado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos OK

Recomendações:

Já realizadas

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADO

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o relator

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** cepmeac@gmail.com

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC



Continuação do Parecer: 1.809.564

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_823090.pdf	08/12/2016 08:45:15		Aceito
Folha de Rosto	folha_kelly.doc	08/12/2016 08:44:59	ANA KELLY DE SERPA DIAS	Aceito
Outros	TERMO.jpeg	14/11/2016 10:04:03	ANA KELLY DE SERPA DIAS	Aceito
Outros	FIEL.jpeg	14/11/2016 10:03:18	ANA KELLY DE SERPA DIAS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	AUTORES.jpeg	14/11/2016 10:01:48	ANA KELLY DE SERPA DIAS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CIENCIA.jpeg	14/11/2016 10:01:27	ANA KELLY DE SERPA DIAS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUENCIA.jpeg	14/11/2016 10:01:16	ANA KELLY DE SERPA DIAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	08/11/2016 10:38:53	ANA KELLY LEMOS DE SERPA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	08/11/2016 10:38:41	ANA KELLY LEMOS DE SERPA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 15 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Maria Sidneuma Melo Ventura
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-270
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 Fax: (85)3366-8528 E-mail: cepmeac@gmail.com

ANEXO 2: CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO FÍSICO

Quadro 2 – Classificação do estado físico segundo a ASA.	
ASA 1	Paciente saudável
ASA 2	Paciente com doença sistêmica leve
ASA 3	Paciente com doença sistêmica grave
ASA 4	Paciente com doença sistêmica grave que é uma ameaça constante à vida
ASA 5	Paciente moribundo que não se espera que sobreviva sem a cirurgia
ASA 6	Paciente com morte cerebral cujos órgãos serão removidos para fins de doação

Fonte: *American Society of Anesthesiologists*, 2010.