

Pregnancy rate in women undergoing hysteroscopic myomectomy

Taxa de gravidez em mulheres submetidas à miomectomia histeroscópica

Rodrigo Aguiar da Cruz¹
Renan de Barros Salgado¹
Renata Barreto Marques¹
Lúcia Cunegatto Guimarães¹

RESUMO

Esta revisão tem como objetivo determinar o efeito da miomectomia histeroscópica sobre a performance reprodutiva de mulheres, com leiomiomas submucosos, tentando engravidar há, pelo menos, 12 meses e sem outras causas definidas de infertilidade. Foram revistos estudos clínicos controlados e randomizados (ECCR) publicados entre janeiro de 2005 e agosto de 2015 nas bases de dados MEDLINE (National Library of Medicine) e a Biblioteca Cochrane. Os desfechos examinados foram a taxa geral de gravidez, taxa de gravidez por tipo de leiomioma submucoso e tempo médio entre a intervenção e a gravidez. As publicações mostraram resultados favoráveis à realização da miomectomia histeroscópica quando comparada à não ressecção do leiomioma, atingindo taxas gerais de gravidez de até 63,4% no grupo intervenção e de apenas 28,2% no grupo controle. Resultados semelhantes ainda foram obtidos quando avaliadas as taxas de gravidez por tipo de leiomiomas submucosos. Apenas um estudo avaliou o tempo médio entre intervenção e gravidez, evidenciando redução significativa deste desfecho nas pacientes submetidas ao procedimento cirúrgico. Um importante benefício com a miomectomia histeroscópica não pode ser excluído nessas pacientes sugerindo um aumento nas taxas de gravidez quando essa cirurgia é realizada. Porém, mais ensaios clínicos controlados e randomizados são necessários para comprovar tal benefício.

Palavras-chave:

Leiomioma
Histeroscopia
Miomectomia Uterina
Gravidez
Infertilidade

ABSTRACT

This review aim to determine the effect of hysteroscopic myomectomy on reproductive performance of women with submucosal fibroids trying to conceive for at least 12 months and with otherwise unexplained infertility. The analysis was limited to only randomized controlled clinical trials (RCTs) published between January 2005 and August 2015, with reference to the MEDLINE database (National Library of Medicine) and the Cochrane Library. The selected endpoints were overall pregnancy rate, pregnancy rate by type of submucosal fibroids and mean time between intervention and pregnancy. The studies showed favorable results performing hysteroscopic myomectomy when compared to no resection of the fibroid, reaching overall pregnancy rates of up to 63,4% in the intervention group and only 28,2% in the control group. Similar results were also obtained when evaluated pregnancy rates by the type of submucosal fibroids. Only one study evaluated the mean time between intervention and pregnancy, showing significant reduction in this outcome in patients undergoing the surgical procedure. An important benefit with hysteroscopic myomectomy cannot be excluded in these patients, suggesting an increase in pregnancy rates when the surgery is performed. But more randomized controlled clinical trials are needed to confirm this benefit.

Keywords:

Leiomyoma
Hysteroscopy
Uterine myomectomy
Pregnancy
Infertility

1. Instituto Crispi - Universidade Suprema - Salvaterra - Juiz de Fora - MG - Brasil. **Endereço para correspondência:** Rodrigo Aguiar da Cruz - Alameda Salvaterra, 200 - Salvaterra - Juiz de Fora - MG - Brasil - CEP: 36033-003/**e-mail:** rodrigo1308@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Mulheres inférteis são acometidas por leiomiomas submucosos em 5 a 10% dos casos e em 1 a 3% dessas pacientes o leiomioma é a única causa da infertilidade.^(1,2) As modificações anatômicas e fisiológicas que ocorrem na presença dos leiomiomas podem afetar a fertilidade, porém os mecanismos responsáveis por afetar negativamente a taxa reprodutiva são pouco definidos e parecem ter múltiplas causas.

A diminuição da contratilidade uterina induzida pelos leiomiomas pode provocar um efeito deletério na ascensão dos espermatozoides, no transporte e na nidação do ovo.⁽³⁾ A alteração do endométrio provocada por fenômenos mecânicos e hormonais pode levar a uma inflamação local, impedindo a implantação embrionária.⁽⁴⁾

Estudos sobre a perfusão vascular mostraram que o fluxo sanguíneo para o leiomioma uterino é menor do que para o miométrio adjacente e que ectasias venosas podem agir negativamente no retorno venoso.^(5,6) Por fim, os leiomiomas também podem ser um obstáculo mecânico aos gametas masculinos, particularmente se localizados na endocérvice ou próximo ao óstio tubáreo.⁽¹⁾

O grau de penetração de um leiomioma submucoso no miométrio é de suma importância para planejar o seu tratamento. A Sociedade Europeia de Endoscopia Ginecológica (ESGE)⁽⁷⁾ adota a classificação dos leiomiomas como segue:

Leiomiomia	Classificação
Totalmente intracavitários	Tipo 0
Uma porção > 50% na cavidade endometrial	Tipo 1
Quando < 50% na cavidade endometrial	Tipo 2

Critérios para selecionar pacientes candidatas à miomectomia histeroscópica, de modo apropriado, levam em conta também o tamanho, a localização, a extensão e a parede uterina acometida pelo tumor.⁽⁸⁾

A primeira ressecção histeroscópica de um leiomioma submucoso foi descrita em 1976, revolucionando o tratamento cirúrgico para pacientes sintomáticas acometidas por essa doença, evitando uma abordagem laparotômica

e trazendo importantes vantagens, como menor tempo de hospitalização, menor custo, menor dor, tempo de recuperação reduzido e eliminação do risco de aderências pélvicas que ocasionalmente podem ocorrer após a miomectomia por via abdominal.⁽⁹⁾

Nas últimas duas décadas, as técnicas histeroscópicas e os instrumentais avançaram significativamente, em particular com a introdução da energia bipolar, o que permitiu cirurgias mais seguras e com mínimo dano ao miométrio sadio adjacente ao nódulo miomatoso.

Embora existam diretrizes^(10,11) recomendando a ressecção histeroscópica completa de leiomiomas submucosos nas mulheres com desejo de gravidez, mesmo que assintomáticas ou com infertilidade sem outras causas definidas, o assunto ainda é controverso.

O objetivo desse estudo foi determinar, por meio de uma revisão sistematizada, o efeito da miomectomia histeroscópica sobre a performance reprodutiva de mulheres com leiomiomas submucosos e infertilidade sem outras causas definidas.

MÉTODOS

Com o objetivo de identificar estudos sobre o tratamento histeroscópico de leiomiomas submucosos em mulheres inférteis sem outras causas, foi realizada uma pesquisa na literatura médica utilizando as seguintes combinações de palavras-chave: mioma, leiomioma, fibroide, miomectomia uterina, miomectomia, histeroscopia, gravidez e fertilidade, tendo como fonte as bases de dados MEDLINE (National Library of Medicine) e Biblioteca Cochrane.

Para abranger o máximo de estudos sobre o tema, a pesquisa foi feita sem restrição quanto ao idioma, incluindo os estudos publicados entre janeiro de 2005 e agosto de 2015. Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos e aplicados livre e independentemente pelos dois autores, que julgaram os estudos selecionados a partir das características descritas no quadro 1.

Os desfechos examinados foram taxa geral de gravidez, taxa de gravidez segundo o tipo do mioma submucoso e tempo médio entre a intervenção e a gravidez.

Quadro 1. Critérios de inclusão e critérios de exclusão

Critérios de inclusão	
Delineamento	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR), com seguimento de pelo menos 12
Pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Mulheres com infertilidade primária ou secundária, tentando engravidar há pelo menos 12 meses; • Diagnóstico sonográfico ou histeroscópico de leiomioma submucoso, como única possível causa de infertilidade; • Exclusão de outras causas de infertilidade através de: espermograma do parceiro, avaliação da reserva e função ovariana, teste pós-coito, histeroscopia ou ultrassonografia transvaginal e histerossalpingografia (HSG); • Elegível à cirurgia proposta; <ul style="list-style-type: none"> • Idade ≤ 35 anos; • Desejo de gravidez espontânea (sem técnicas de reprodução assistida).
Intervenção	<ul style="list-style-type: none"> • Miomectomia histeroscópica em um ou mais tempos cirúrgicos.
Idioma	<ul style="list-style-type: none"> • Sem restrição.
Critérios de Exclusão	
Delineamento	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos não controlados.
Pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Mulheres com outras causas de infertilidade; • Não candidada à cirurgia proposta; • Gravidez após técnicas de reprodução assistida (TRA).
Intervenção	<ul style="list-style-type: none"> • Intervenções pouco claras ou inadequadas; • Cirurgia laparoscópica ou laparotômica.
Forma de publicação	<ul style="list-style-type: none"> • Somente em resumo.

O processo de identificação e seleção dos estudos na literatura médica é mostrado na figura 1. Foram identificados 35 estudos envolvendo miomectomia histeroscópica e fertilidade. Após leitura dos resumos, 19 destes foram selecionados para uma análise detalhada do artigo completo. Após essa nova avaliação, apenas dois estudos foram incluídos na presente revisão: um ECCR(12) e uma RS, (13) que continha apenas um ECCR(14) com dados extratificados sobre o tema.

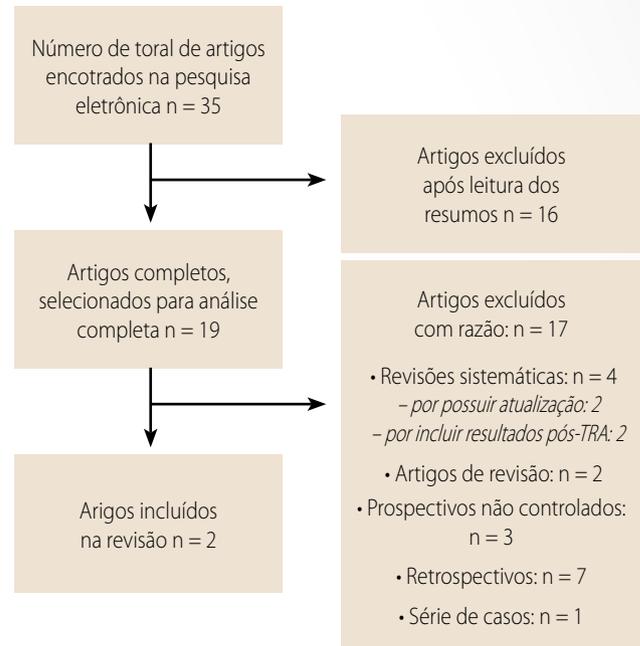


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos incluídos nesta revisão

RESULTADOS

Os dois estudos analisados envolveram 298 pacientes com idade variando entre 21 e 35 anos. Apenas o ECCR informou a idade média do grupo de mulheres submetidas à intervenção e grupo controle, não havendo diferença estatística entre eles. O outro estudo informou a idade média estratificada por tipo de leiomioma submucoso, não diferenciando-a entre os grupos avaliados, o que pode levar a um viés de confundimento. Em relação às características dos leiomiomas, um estudo incluiu mulheres com apenas um leiomioma submucoso.

A distribuição entre os grupos foi uniforme, não sendo relatada diferença nessas características entre os grupos intervenção e controle. Já no outro estudo, o número desses nódulos variou de um a quatro por paciente;

esta variável mostrou heterogeneidade nos dois grupos.^(12,14) As características dos dois estudos são mostradas na tabela 1.

Tabela 1. Características dos grupos estudados na Revisão Sistemática

Estudo	Desfecho	Grupo intervenção	Grupo controle	Valor p
Casini et al. ¹⁴	Número de pacientes	52	42	N.S.
	Idade média (anos)	N.D.	N.D.	N.D.
	Tipo de leiomioma (%)	-	-	N.S.
	Nível 0	57,7	52,4	
	Nível 1 ou 2	42,3	47,6	
	Tamanho do leiomioma (mm)	≤ 40	≤ 40	N.S.
Shokeir ¹²	Número de pacientes	101	103	N.S.
	Idade média (anos)	30,8 ± 4,1	30,9 ± 4,4	N.S.
	Tipo de leiomioma (%)			N.S.
	Nível 0	56,4	58,2	-
	Nível 1	27,7	28,2	-
	Nível 2	15,8	13,4	-
	Tamanho do(s) leiomioma(s) (mm)	≤ 50	≤ 50	N.S.

N.D. - informação não disponível, N.S. - não significante.

Os resultados dos dois ECCR sugerem haver benefício com a realização da miomectomia histeroscópica quando comparada à conduta expectante em pacientes com leiomiomas submucosos e infertilidade sem outras causas definidas.

Quando avaliada a taxa geral de gravidez, um estudo mostrou taxas de 39% nas mulheres submetidas ao procedimento cirúrgico e apenas 21% nas pacientes submetidas à conduta expectante. Dessa forma, um importante benefício clínico da cirurgia não pode ser excluído (OR= 2,44; IC 95% 0,97 – 6,17. p=0,06). Já o outro estudo mostrou taxas de gravidez de 63,4% para o grupo submetido à intervenção e 28,2% para o grupo controle, o que pode ser traduzido da seguinte forma: mulheres no grupo de estudo têm uma maior possibilidade de engravidar após a miomectomia, com um RR de 2,1 (IC 95% 1,5 – 2,9).^(12,14)

Quando foi avaliada a taxa de gravidez por tipo de leiomioma submucoso, um ECCR encontrou taxas de 43,3%

para miomas do tipo 0, no grupo que sofreu intervenção e 27,2% no grupo controle (p<0,05).¹⁴ No outro estudo, as taxas de gravidez foram de 57,9% e 33,3%, p<0,001 nos miomas tipo 0 nos dois grupos. Outros resultados dos estudos podem ser encontrados na tabela 2.

Tabela 2. Principais desfechos dos estudos incluídos

Estudo	Desfecho (%)	Grupo intervenção*	Grupo controle*	Valor p
Casini et al. ¹⁴	Taxa geral de gravidez	39	21	p<0,05
	Taxa de gravidez por leiomioma nível 0 (%)	43,3	27,2	p<0,05
	Taxa de gravidez por leiomioma nível 1 ou nível 2 (%)	36,4	15	p<0,05
	Tempo médio entre intervenção e gravidez (meses)	ND	ND	ND
Shokeir ¹²	Taxa geral de gravidez (%)	63,4	28,2	p<0,05
	Taxa de gravidez por leiomioma nível 0 (%)	57,9	33,3	p<0,001
	Taxa de gravidez por leiomioma nível 1 (%)	35,7	17,2	p<0,001
	Taxa de gravidez por leiomioma nível 2 (%)	31,3	29	NS
	Tempo médio entre intervenção e gravidez (meses)	3,8 ± 2,1	7,5 ± 2,6	p<0,05

N.D. - informação não disponível, N.S. - não significante. Casini:¹⁴ Grupo intervenção = miomectomia histeroscópica, Grupo controle = conduta expectante + coito programado; Shokeir:¹² Grupo intervenção = miomectomia histeroscópica, Grupo controle = histeroscopia diagnóstica com biópsia (para "cegamento").

DISCUSSÃO

Quando generalizados, o impacto dos leiomiomas sobre a fertilidade se mantém controverso, porém há clara evidência de que a performance reprodutiva está diminuída quando nos referimos somente aos com componente submucoso(A).⁽¹⁵⁾ Diversos estudos epidemiológicos observacionais(C)⁽¹⁶⁻²²⁾ e de revisão encontrados em nossa busca, que tinham como objetivo elucidar a relação causal entre leiomiomas submucosos e infertilidade, sustentaram resultados semelhantes aos dos dois ECCR incluídos nesta revisão. Em geral, estes estudos são não

-controlados ou controlados retrospectivamente, o que torna baixa a qualidade da evidência, mas não impedem que possam ser utilizados como fonte de comparação.

Avaliando o resultado reprodutivo em mulheres com infertilidade secundária e submetidas à miomectomia histeroscópica e utilizando como controle a própria história obstétrica prévia da mulher, um estudo encontrou aumento da taxa de nascidos vivos de 3,8% antes da cirurgia para 63,2% após este procedimento ($p < 0.01$).⁽¹⁶⁾ Outro estudo¹⁸ teve como resultado uma elevação nas taxas de nascidos vivos quase cinco vezes maior, passando de 16,2% para 74%. Da mesma forma, outro estudo encontrou um aumento de duas a três vezes nessa taxa, saltando de 23,3% antes da ressecção do leiomioma para 52% após ($p < 0.05$).⁽²⁰⁾

Esses dados mostram como o leiomioma que distorce a cavidade uterina pode, além de estar relacionado à infertilidade primária, também estar relacionado a um pobre desfecho obstétrico como o abortamento de repetição (C).

Sobre essa análise, foi demonstrado haver benefício na realização da cirurgia sobre a taxa de perdas fetais no segundo trimestre de gestação, reduzindo-a de 21,7% para 0% ($p < 0.01$).⁽²⁰⁾ Tal efeito benéfico foi evidenciado em outro estudo, no qual os abortos de primeiro trimestre reduziram, significativamente, de 69,1% para 23,3% ($p < 0.05$) após a miomectomia, assim como os de segundo trimestre: de 11,7% para 1,29% ($p < 0.05$).⁽¹⁸⁾

Outro efeito benéfico da cirurgia no grupo de mulheres incluídas nessa revisão foi a redução do tempo médio para diagnóstico de gravidez (A).⁽¹²⁾ Esse intervalo de tempo é particularmente importante no que diz respeito à recuperação miometrial e endometrial após o procedimento. Cerca de 80% das mulheres submetidas à miomectomia histeroscópica têm seu endométrio completamente regenerado em apenas 2 meses.⁽²³⁾ A porcentagem restante obteve esse mesmo desfecho ao final do terceiro mês pós-operatório, parecendo ser este o tempo adequado para que uma mulher aguarde antes de tentar engravidar após a cirurgia (C).

Apesar dos benefícios descritos, uma complicação da miomectomia histeroscópica, que pode impactar nega-

tivamente a fertilidade dessa mulher com desejo de gestar, é a formação de sinéquias intrauterinas pós-cirúrgicas. Com o desenvolvimento de instrumentais e técnicas cirúrgicas mais seguras tem sido possível cada vez mais realizar a ressecção do leiomioma com o dano mínimo ao tecido miometrial adjacente.

Além disso, o planejamento cirúrgico adequado diminui a chance de tal complicação como, por exemplo, evitar ressecções em paredes uterinas opostas em um único procedimento. Alguns estudos evidenciaram taxas de sinéquia pós-miomectomia histeroscópica variando de 7,5% a 40%, sendo que a grande maioria destas pode ser desfeita ambulatorialmente durante exame de revisão.^(23,24)

Outra complicação que pode ocorrer nas pacientes submetidas a essa cirurgia é o desenvolvimento de incompetência istmo-cervical (ICC), levando a perdas gestacionais subsequentes no segundo trimestre.

O mecanismo responsável por essa alteração ainda não é bem definido, porém lacerações cervicais durante a cirurgia, a própria dilatação do canal endocervical antes da introdução do ressectoscópio ou a localização ístmica do leiomioma podem ser agentes causadores.

Apesar de não haver na literatura médica nenhum trabalho de boa qualidade avaliando a cirurgia histeroscópica como fator de risco para ICC, um estudo caso-controle concluiu que mulheres submetidas à dilatação cervical para curetagem uterina possuem uma maior chance de desenvolver ICC em futuras gestações (OR= 3.5; IC 95% 1.6 – 8.1. $p = 0.002$)(B).⁽²⁵⁾

Os trabalhos incluídos nesta revisão sistematizada sugerem que a ressecção histeroscópica dos leiomiomas submucosos pode conferir benefício às mulheres com desejo de gestar(A).^(12,14) Apesar do pequeno número de ECCR incluídos, alguns dados para uma boa prática clínica também podem ser extraídos dos estudos não-randomizados, levando-se em conta, na sua interpretação, os vários vieses que podem ocorrer. Grandes ECCR podem ser desenhados para avaliar a relação entre a ressecção de leiomiomas submucosos e taxa de gravidez, porém é prudente lembrar que nas mulheres sintomáticas com

esses leiomiomas (seja por infertilidade ou sangramento uterino anormal), uma conduta expectante não seria ética, o que torna difícil a realização de tais estudos.

CONCLUSÃO

Esta revisão conclui que parece haver um grande benefício na ressecção histeroscópica de miomas submucosos em mulheres com o diagnóstico de infertilidade sem outras causas definidas. Porém, são necessários mais estudos controlados e randomizados para embasar a adoção de tal conduta terapêutica, mesmo que tais estudos possam ser difíceis de serem realizados no que diz respeito à questão ética de uma conduta expectante na mulher portadora de leiomioma submucoso sintomático.

REFERÊNCIAS

- Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani P. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Human Reprod Update* [periódicos na Internet]. 2007; [acesso em 12 mar 2017]; 13(5):465–76. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17584819>>
- Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, Pisacreta A, De Giorgi O, Crosignani P. Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstet Gynecol*. [periódicos na Internet]. 1999 [acesso em 12 mar 2017]; 94(3):341–7. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10472856>>
- Szamatowicz J, Laudanski T, Bulkszas B, Akerlund M. Fibromyomas and uterine contractions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. [periódicos na Internet]. 1997. [acesso em 12 mar 2017]; 76(10):973–6. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9435739>>
- Deligdisch L, Loewenthal M. Endometrial changes associated with myomata of the uterus. *J Clin Pathol*. [periódicos na Internet]. 1970 [acesso em 11 mar 2017]; 23(8):676–80. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5488038>>
- Farrer-Brown G, Beilby J, Tarbit M. Venous changes in the endometrium of myomatous uteri. *Obstet Gynecol*. [periódicos na Internet]. 1971 [acesso em 11 mar 2017]; 38(5):743–51. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5114225>>
- Forssman L. Distribution of blood flow in myomatous uteri as measured by locally injected ¹³³Xenon. *Acta Obstet Gynecol Scand*. [periódicos na Internet]. 1976 [acesso em 11 mar 2017]; 55(2):101–4. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1258613>>
- Wamsteker K, Emanuel M, de Kruijff J. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol*. [periódicos na Internet]. 1993. [acesso em 10 mar 2017]; 82(5):736–40. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8414318>>
- Lasmar R, Barrozo P, Dias R, Oliveira M. Submucous myomas: a new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment - preliminar report. *J Minim Invasive Gynecol*. [periódicos na Internet]. 2005. [acesso em 10 mar 2017]; 12(4):308–11. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/16036188/>>
- Neuwirth R, Amin H. Excision of submucous fibroids with hysteroscopic control. *Am J Obstet Gynecol*. [periódicos na Internet]. 1976. [acesso em 10 mar 2017]; 126(1): 95–9. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/961753>>
- Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun J, De Jesus I. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. [periódicos na Internet]. 2012. [acesso em 10 mar 2017]; 165(2):156–64. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22939241>>
- Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R; Reproductive, Endocrinology and Infertility Committee, Cheung A, Sierra S4, Carranza-Mamane B, Case A, et al management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Can*. [periódicos na Internet]. 2015. [acesso em 09 mar 2017]; 37(3):277–88. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26001875>>
- Shokeir T, El-Shafei M, Yousef H, Allam A, Sadek E. Submucous myomas and their implications in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study. *Fertil Steril*. [periódicos na Internet]. 2010. [acesso em 09 mar 2017]; 94(2):724–9. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19406399>>
- Bosteels J, Kasius J, Weyers S, Broekmans F, Mol B, D'Hooghe T. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev*. [periódicos na Internet]. 2015. [acesso em 09 mar 2017]; Feb 21;(2). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25701429>>
- Casini M, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecol Endocrinol*. [periódicos na Internet]. 2006. [acesso em 08 mar 2017]; 22(2):106–9. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16603437>>
- Pritts E, Parker W, Olive D. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. [periódicos na Internet]. 2009. [acesso em 08 mar 2017]; 91(4):215–23. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18339376>>
- Shokeir T. Hysteroscopic management in submucous fibroids to improve fertility. *Arch Gynecol Obstet*. [periódicos na Internet]. 2005; [acesso em 08 mar 2017]; 273(1):50–4. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16133459>>
- Makris N, Vomvolaki E, Mantzaris G, Kalmantis K, Hatzipappas J, Antsaklis A. Role of a bipolar resectoscope in subfertile women with submucous myomas and menstrual disorders. *J Obstet Gynaecol Res*. [periódicos na Internet]. 2007; [acesso em 08 mar 2017]; 33(6):849–53. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18001453>>
- Roy K, Singla S, Baruah J, Sharma J, Kumar S, Singh N. Reproductive outcome following hysteroscopic myomectomy in patients with infertility and recurrent abortions. *Arch Gynecol Obstet*. [periódicos na Internet]. 2010; [acesso em 06 mar 2017]; 282(5):553–60. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20512650>>
- N. Ahdad-Yata., H. Fernandez, A. Nazac, M. Lesavre, A.-G. Pourcelet, P. Capmas. Fertilité après résection hystérocopique de myomes sous-muqueux chez des patientes infertiles. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. [periódicos na Internet]. 2016 [acesso em 06 mar 2017]; 45, (6):563–570. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231515001751>>
- Saravelos S, Yan J, Rehmani H, Li T. The prevalence and impact of fibroids and their treatment on the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage. *Hum Reprod*. [periódicos na Internet]. 2011. [acesso em 06 mar 2017]; 26(12):3274–9. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21954281>>
- Litta P, Conte L, De Marchi F, Saccardi C, Angioni S. Pregnancy outcome after hysteroscopic myomectomy. *Gynecol Endocrinol*. [periódicos na Internet]. 2014; [acesso em 05 mar 2017]; 30(2):149–52. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24303914>>
- Namazov A, Karakus R, Gencer E, Sozen H, Acar L. Do submucous myoma characteristics affect fertility and menstrual outcomes in patients undergoing hysteroscopic myomectomy? *Iran J Reprod Med*. [periódicos na Internet]. 2015; [acesso em 05 mar 2017]; 13(6):367–72. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26330852>>
- Yang J, Chen M, Chen C, Chen S, Ho H, Yang Y. Optimal waiting period for subsequent fertility treatment after various hysteroscopic surgeries. *Fertil Steril*. [periódicos na Internet]. 2013 [acesso em 05 mar 2017]; 99(7):2092–6. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23433831>>
- Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, Berry R, Frydman R, Gervaise A. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fertil Steril*. [periódicos na Internet]. 2009; [acesso em 01 mar 2017]; 92(5):1690–3. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18937941>>
- Vyas N. Risk factors for cervical insufficiency after term delivery. *Am J Obstet Gynecol*. [periódicos na Internet]. 2006; [acesso em 01 mar 2017]; 195(3):787–91. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949413>>