

DANIELA ALVES DA CRUZ GOUVEIA

**PREVALÊNCIA E FATORES DE
RISCO DE AFECÇÕES
ENDOMETRIAIS EM MULHERES
OBESAS ASSINTOMÁTICAS NA
IDADE REPRODUTIVA E APÓS A
MENOPAUSA**

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO CURSO DE
PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA SANTA CASA DE SÃO PAULO PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM MEDICINA.

SÃO PAULO

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

DANIELA ALVES DA CRUZ GOUVEIA

**PREVALÊNCIA E FATORES DE
RISCO DE AFECÇÕES
ENDOMETRIAIS EM MULHERES
OBESAS ASSINTOMÁTICAS NA
IDADE REPRODUTIVA E APÓS A
MENOPAUSA**

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO CURSO
DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE
CIÊNCIAS MÉDICAS DA SANTA CASA DE
SÃO PAULO PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO
DE MESTRE EM MEDICINA.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: TOCGINECOLOGIA
ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ MENDES ALDRIGHI

SÃO PAULO

2007

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Gouveia, Daniela Alves da Cruz

Prevalência e fatores de risco de afecções endometriais em mulheres obesas assintomáticas na idade reprodutiva e após a menopausa./ Daniela Alves da Cruz Gouveia. São Paulo, 2007.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de pós-graduação em Medicina.

Área de Concentração: Tocoginecologia

Orientador: José Mendes Aldrighi

1. Endométrio 2. Obesidade 3. Pré-menopausa 4. Pós-menopausa 5. Mulheres 6. Fatores de risco

BC-FCMSCSP/10-2007

Dedico esta pesquisa a todas as mulheres que participaram deste estudo, pois sem elas ele não seria possível, nem teria razão de ser.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Mendes Aldrighi,
que possui a incrível habilidade na arte de ensinar,
aliada à generosidade na arte de orientar.

À minha família, em especial meu marido Eduardo,
meu filho Pedro Henrique e meus pais, que me
apoiaram, incentivaram e auxiliaram na conclusão
desta dissertação, cada um à sua maneira.

”A morte súbita é mais freqüente nos
obesos do que nos magros”

Hipócrates, em 460 A. C.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e seus funcionários, escola onde aprendi a ser médica, e antes de tudo a ser humana.

À Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e seus funcionários, que deram condições e respaldo para que esta dissertação tivesse começo, meio e fim.

Ao Prof. Dr. Roberto Adelino de Almeida Prado, Coordenador da Pós-Graduação da Disciplina de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de São Paulo, pela sua especial atenção nesse momento ímpar da minha vida.

Ao Prof. Dr. Tsutomu Aoki, Diretor do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de São Paulo e Chefe da Clínica de Endoscopia Ginecológica e Endometriose da Santa Casa de São Paulo, pela sua dedicação e fidelidade ao ensino, pelo apoio dado para a realização das histeroscopias, além de valiosas sugestões durante a Aula de Qualificação.

Aos Profs. Dr. Roberto Euzébio dos Santos, Chefe da Clínica de Oncologia Pélvica do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de São Paulo e Dr. Adolfo Vitor Dias Sauerbronn pelas inúmeras sugestões apresentadas de forma clara e objetiva, durante a Aula de Qualificação.

À Dra Sonia Tamanaha, por sua habilidade na realização dos exames ultrassonográficos, pela sua dedicação, orientação e amizade, sem a qual esta dissertação não teria sido realizada.

Ao Prof. Dr. Paulo Augusto Ayrosa Galvão Ribeiro e toda equipe da Clínica de Endoscopia Ginecológica da Santa Casa de São Paulo, pelo apoio na realização das histeroscopias diagnósticas.

À Prof^ª. Dra. Geanete Pozzan e toda equipe do Departamento de Ciências Patológicas da Santa Casa de São Paulo, pela disposição e auxílio durante a revisão histopatológica.

À equipe da Nuclimagem (vinculada à Irmandade da Santa Casa de São Paulo), coordenada pela Dra. Sonia Toyoda, bioquímica responsável pelo Laboratório, pela gentileza e amabilidade e à equipe do Serviço de Patologia Clínica da Santa Casa de São Paulo na realização das determinações séricas.

À Marta Maria Rodrigues, pelo grande auxílio, paciência e doçura na orientação das mulheres estudadas.

À Dra Alessandra Lorenti Ribeiro, pelo auxílio prestado nos atendimentos às mulheres estudadas.

À enfermeira Regiane Aparecida da Silva Néia e todas auxiliares de enfermagem e administrativas do Ambulatório de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de São Paulo, pela ajuda prestada às mulheres e aos médicos, dedicados a este estudo.

À Priscile Valéria Charamitar Baricelo Foster, secretária da Pós-Graduação, pela cordialidade e empenho no auxílio aos alunos.

Às amigas, Vanessa Ribeiro de Resende, Fabiana Ribeiro de Resende e Daniela Marchi, respectivamente, pela grande ajuda na revisão, formatação e preparação do Abstract.

À minha Tia Prof^ª. Denise da Cruz Gouveia, que com muito carinho e presteza me auxiliou na correção ortográfica desta dissertação.

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

C/:	Com
CA:	Circunferência da cintura abdominal
cm:	Centímetros
D.I.U.:	Dispositivo intra-uterino
DM:	Diabetes melito
EA:	Endométrio alterado
EN:	Endométrio normal
End:	Endométrio
EP:	Erro-padrão
E1:	Estrona
FSH:	Hormônio folículo estimulante
HAS:	Hipertensão arterial sistêmica
HDL-c:	Lipoproteína de alta densidade
IC:	Intervalo de confiança
IGF-I:	Fator de crescimento semelhante à insulina
IMC:	Índice de massa corpóreo
IR:	Idade reprodutiva
Kg:	Quilograma
LDL-c:	Lipoproteína de baixa densidade
m:	Metros
mm:	Milímetros
µm:	Micromilímetros
Menop:	Após a menopausa

n°:	Número
OR:	<i>Odds ratio</i>
PAS:	Pressão arterial sistólica
PAD:	Pressão arterial diastólica
SHBG:	Proteína ligadora de esteróides sexuais
USG:	Ultra-sonografia endovaginal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Revisão da literatura	02
2. OBJETIVOS	10
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	12
3.1 Casuística	13
3.1.1 Desenho do estudo	13
3.1.2 Aspectos éticos	13
3.2 Método	14
3.2.1 Anamnese	14
3.2.2 Exame físico	14
3.2.3 Determinações bioquímicas	16
3.2.4 Avaliação do endométrio	17
3.2.4.1 Ultra-sonografia endovaginal	17
3.2.4.2 Biópsia	17
3.2.4.3 Histeroscopia diagnóstica	18
3.2.5 Análise estatística	19
4. RESULTADOS	21
4.1 Resultados da avaliação endometrial	22
4.1.1 Ultra-sonografia endovaginal	22
4.1.2 Biópsia	23
4.1.3 Histeroscopia diagnóstica	24
4.2 Classificação das mulheres quanto à alteração endometrial	25
4.3 Resultados das variáveis clínicas	26
4.4 Resultados das variáveis obtidas no exame físico	28
4.5 Resultados das determinações bioquímicas	30
4.6 Resultados da análise da regressão logística multivariada	33
5. DISCUSSÃO	34
6. CONCLUSÕES	42
7. ANEXOS	44
7.1 Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido	45
7.2 Anexo 2: Protocolo de pesquisa	47
7.3 Anexo 3: Valores de referência das determinações bioquímicas..	49
7.4 Anexo 4: Tabela de resultados	50

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
FONTES CONSULTADAS	64
RESUMO	66
ABSTRACT	68
APÊNDICE	70

1. INTRODUÇÃO

1.1 Revisão da literatura

Por muitos séculos, a humanidade entendeu a obesidade como sinal de saúde e prosperidade; entretanto, atualmente, é caracterizada como uma grave doença crônica, geneticamente determinada e decorrente do desequilíbrio energético propiciado pelo sedentarismo e excesso de consumo de alimentos ⁽¹⁻²⁾.

A obesidade associa-se freqüentemente a múltiplas complicações, destacando-se, entre elas, o diabetes melito (DM), a hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana, as dislipidemias e o maior risco de cânceres de endométrio, mama e cólon ⁽³⁾. Ao se associar à co-morbidades, como a doença cardiovascular, a taxa de mortalidade é de 50 a 100% ⁽¹⁻²⁾.

Atualmente, a obesidade representa significativo problema de saúde pública e afeta tanto os países desenvolvidos como os em desenvolvimento ⁽⁴⁾. A Organização Mundial de Saúde estima que no mundo haja 300 milhões de adultos obesos e um bilhão de pré-obesos, que são responsáveis por cerca de dois a oito por cento dos custos com a saúde e de dez a 13% das mortes em diferentes territórios ⁽⁵⁾.

No Brasil, estes números são cada vez maiores, atingindo 10,5 milhões de indivíduos na faixa etária acima de 20 anos, correspondente a 11% dos adultos do país ⁽⁶⁾; ocupa o sexto lugar mundial, só perdendo para os Estados Unidos da América, Alemanha, Inglaterra, Itália e França ⁽⁵⁾.

Na população brasileira, a desnutrição sempre se destacou como o distúrbio nutricional mais freqüente; porém, Mondini, Monteiro (1997), mostraram a ocorrência da transição nutricional, ou seja, o aumento da prevalência da obesidade, principalmente em mulheres, nas áreas urbanas das regiões Sudeste e Sul do país ⁽⁷⁾.

De modo geral, a prevalência da obesidade na população feminina exhibe incremento em todas as idades; assim, acima de 40 anos, nota-se maior aumento do peso corpóreo, conseqüência do menor gasto calórico, queda na atividade metabólica em repouso e maior sedentarismo, acentuando-se durante os anos da transição menopausal ⁽⁴⁾. Nesta fase, o aumento de peso decorre muito mais da idade do que das alterações hormonais, responsabilizando-se pela redistribuição do tecido gorduroso e da massa magra, propiciando maior adiposidade abdominal e elevação do risco de agravos à saúde ⁽¹⁾.

O climatério é o período da vida da mulher definido como a transição gradual do estado reprodutivo para o não reprodutivo; a menopausa, última menstruação da vida da mulher, é um episódio situado dentro do climatério e resulta da perda da atividade folicular ovariana. O diagnóstico de menopausa é sempre retrospectivo e necessita da ausência de menstruações durante 12 meses consecutivos ⁽⁸⁾.

Além dos agravos á saúde já assinalados, a obesidade responsabiliza-se também por alta prevalência de irregularidades menstruais e até amenorréia ⁽⁹⁾.

A obesidade pode ser aferida por métodos diretos ou indiretos.

Entre os diretos incluem a ultra-sonografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, densidade duo-energética e bioimpedância; tratam-se de métodos específicos para avaliar a obesidade e sua localização, porém, exibem desvantagens, como a necessidade de pessoal técnico especializado, serem de alto custo e difíceis para o uso em estudos populacionais ⁽¹⁰⁾.

Entre os indiretos destaca-se o índice de massa corpóreo (IMC) também denominado índice de *Quetelet* ⁽¹¹⁾, que se caracteriza pelo quociente entre o peso em kilos e a altura em metros ao quadrado (Kg/m^2). O IMC é muito utilizado para

estudos populacionais pela sua facilidade, rapidez e baixo custo, mas apresenta a desvantagem de não mensurar obesidade abdominal ⁽¹²⁾.

Estudos de coorte de base populacional como o *Nurses' Health Study* demonstraram que à medida que o IMC se eleva, ocorre paralelamente maior risco de mortalidade, atingindo duas vezes mais, quando o IMC se situar acima de 29, quando comparado à população com IMC de 21 ⁽¹³⁾.

A obesidade abdominal nas mulheres é caracterizada quando a medida da circunferência da cintura abdominal (CA) situa-se acima de 88cm ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

O aumento da adiposidade abdominal, tanto na idade reprodutiva como após a menopausa, influencia a síntese e viabilidade dos hormônios esteróides sexuais; assim, com uma maior atividade metabólica dos adipócitos abdominais, os ácidos graxos resultantes migram para o fígado, ocupam receptores de insulina e redundam em quadro de hiperinsulinemia ⁽¹⁷⁾.

Esse aumento da insulina faz com que ela se ligue aos receptores de IGF-I nas células tecais do ovário, estimulando a produção de androgênios ⁽¹⁸⁾; no endométrio incita a atividade proliferativa e inibe a apoptose celular ⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Ademais, a insulina ao inibir a síntese hepática da SHBG, provoca incremento na produção de androstenediona e testosterona, que no tecido adiposo se convertem, principalmente em estrona; os androgênios, então, atuam como fatores indiretos de proliferação endometrial ^(17,20-22).

A incidência do câncer de endométrio tem aumentado em todos os países e representa a principal causa de mortalidade por neoplasia ginecológica pélvica nos Estados Unidos ⁽²³⁾. No Brasil, sua incidência é três por cento de todos os cânceres da mulher, sendo a quarta neoplasia maligna mais freqüente na região Sudeste, com crescente número de casos novos, principalmente após a menopausa. Esse

aumento decorre de outros fatores, como uma maior expectativa de vida, melhora das condições de nutrição e menor paridade ⁽²⁴⁾.

A história natural do câncer endometrial desvela vários fatores de risco, como a obesidade, raça branca, DM, HAS, nuliparidade ou baixa paridade, anovulação crônica, infertilidade, menopausa tardia, uso de tamoxifen ⁽²⁵⁻²⁶⁾, uso prolongado de estrogênios isolados após a menopausa ⁽²⁷⁾ e a idade entre 50 e 60 anos ⁽²⁸⁾.

Na idade reprodutiva, o risco de desenvolvimento do câncer endometrial associa-se à anovulação crônica, enquanto após a menopausa, a obesidade assume maior importância, em face da maior aromatização dos androgênios em estrona no tecido adiposo ⁽²⁹⁻³⁰⁾.

Em mulheres abaixo dos 50 anos e com câncer de endométrio, os estudos revelam que a obesidade e nuliparidade estão entre os principais fatores envolvidos; a obesidade, isoladamente, responsabilizou-se pelo aumento no risco de câncer de endométrio, em três vezes, em mulheres com nove a 23Kg acima do seu peso ideal e em dez vezes, quando acima de 23Kg ⁽³¹⁾.

De fato, estudos epidemiológicos mostram que mais de 40% dos casos de câncer endometrial decorrem do excesso de peso ^(30,32-33), enquanto a distribuição de gordura abdominal representa o fator de risco mais relevante do que o peso corporal. A obesidade infantil e o ganho de peso recente não têm sido implicados como fatores de risco, apenas o ganho de peso de forma crônica na idade adulta ⁽³⁴⁾.

O risco de câncer endometrial se acentua quando a obesidade se associa com HAS e hiperinsulinemia, enquanto a DM é considerada fator de risco independente da obesidade para o câncer de endométrio ⁽³⁵⁾.

Estudos demonstram que após a menopausa, a obesidade isolada ou em associação com HAS, pode propiciar espessamento endometrial dependente

diretamente do IMC; a HAS isolada, por sua vez, não mostrou esta alteração ⁽²²⁾. Entretanto, a associação entre estado menopausal, obesidade e HAS mostrou até 20% de espessamentos endometriais ⁽³⁶⁾, sendo também um importante fator na gênese dos pólipos endometriais ⁽³⁷⁾.

Os pólipos são formações da mucosa endometrial originados como hiperplasia focal da camada basal, revestida de epitélio e contendo glândulas, estroma e vasos sanguíneos; dependem, em grande parte, de atividade endócrina ⁽³⁸⁾.

Nas mulheres em idade reprodutiva, os pólipos cursam com sangramento uterino anormal e raramente infertilidade; na pós-menopausa, em sua maioria, são assintomáticos, podendo estar associados a sangramento anormal em torno de um terço dos casos ⁽³⁹⁾.

A malignização dos pólipos endometriais é rara, ocorrendo entre 0,5 e 4,8%; sua transformação em hiperplasias é mais comum, sendo para as sem atipias em torno de 25% e, para as com atipias, ao redor de 3,1% ⁽³⁷⁾. A idade, a menopausa e HAS, no entanto, são fatores que podem contribuir para sua evolução em hiperplasia ou câncer ^(22,35).

As hiperplasias são a expressão morfológica da estimulação estrogênica crônica, tanto endógena como exógena, sem o antagonismo da progesterona. Mulheres com hiperplasia endometrial atípica diferem das sem atipias, geralmente pela idade mais avançada (cinco anos em média) e pelo estado menopausal; ambas, representam estágios progressivos da história natural do câncer de endométrio ⁽⁴⁰⁾.

Felizmente e, diferentemente de outras neoplasias malignas, o câncer de endométrio, geralmente é diagnosticado nos estágios iniciais, o que favorece as altas taxas de sobrevivência⁽²³⁾.

Do ponto de vista anátomo-patológico, o câncer de endométrio manifesta-se de duas formas: o bem diferenciado, mais comum, que responde bem ao tratamento com terapia progestacional e o indiferenciado, mais invasivo, que não responde à terapia progestogênica e apresenta pior prognóstico⁽²⁷⁾.

Entre os vários métodos para avaliar o endométrio, a ultra-sonografia endovaginal (USG) assume papel de destaque; na idade reprodutiva, a melhor fase para realizar o exame é a folicular, onde o endométrio mais delgado impede que o espessamento fisiológico da fase secretora possa encobrir possíveis afecções endometriais⁽⁴¹⁾.

Após a menopausa, o endométrio é visibilizado como uma linha ecogênica simples, com espessura $\leq 5\text{mm}$, em 80% dos casos, o que permite descartar com bom grau de confiabilidade, a presença de afecções endometriais, orientando, dessa forma, os casos que devem ser submetidos a uma complementação diagnóstica. Ecos com espessura de até 3mm, sinalizam inatividade endometrial, enquanto acima de 8mm sugerem atividade. Na hiperplasia endometrial, a espessura média atinge 18mm, podendo variar de 8 a 45mm; nos casos de câncer de endométrio, alcança média de 27mm, com oscilação entre 12 a 60mm⁽⁴²⁻⁴³⁾.

Outra alternativa de avaliação do endométrio, cada vez mais utilizada, é a histerossonografia; consiste na introdução de soro fisiológico dentro da cavidade uterina, por meio de um cateter de fino calibre, visando a distensão da cavidade para posterior visualização por USG. É um método bem aceito, de menor custo e complementar à USG⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾.

A complementação diagnóstica pode ser feita por meio da biópsia aliada ao estudo histológico do endométrio. Em mulheres com sangramento uterino anormal, na transição ou na pós-menopausa, tem sido preconizada a biópsia endometrial de aspiração, com o uso de uma cânula de plástico com diâmetro em torno de 3mm, com o intuito de se evitar a dilatação cervical; mesmo assim, 10% das mulheres apresentam estenose de canal cervical ⁽⁴⁶⁾.

A cânula fina de maior popularidade é a *Pipelle de Cornier*. Além de segura, é de baixo custo e bem tolerada pelas mulheres; o material é obtido adequadamente em 50 a 70% dos casos, sendo uma alternativa formal da dilatação e curetagem ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

Sua acuracidade, consoante a Sociedade Americana de Oncologia, é de 99% para detectar câncer de endométrio em mulheres na pós-menopausa e de até 90% nas mulheres na idade reprodutiva ⁽⁴⁹⁾.

Nos casos onde não se obtém material ou o mesmo é insuficiente para diagnóstico histopatológico, como habitualmente se constata após a menopausa, a USG assume particular importância; assim, nos casos com USG normal, pode-se atribuir as dificuldades de obtenção do material à atrofia endometrial; porém, na presença de endométrio irregular ou espessado, “massas heterogêneas” e líquidos na cavidade endometrial é imprescindível à investigação pela histeroscopia diagnóstica, que permite visão direta desta cavidade ⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾.

A histeroscopia é um exame que pode ser realizado ambulatorialmente, e que permite a realização de biópsia orientada ou dirigida a alguma área suspeita durante a avaliação do endométrio ⁽⁵²⁾. É indicada nos casos de sangramentos irregulares, do tipo hipermenorragias ou metrorragias em mulheres na idade reprodutiva; sangramento após a menopausa; espessamentos endometriais $\geq 5\text{mm}$ para

mulheres na pós-menopausa; infertilidade; além, é claro, da pesquisa do endométrio nas afecções detectadas por USG e/ou biópsia ⁽⁵³⁾.

Atualmente, a histeroscopia é considerada o padrão ouro na avaliação do endométrio, permitindo não só o diagnóstico, mas também o tratamento de inúmeras afecções. Sua sensibilidade alcança 90% nos endométrios atróficos, 95% nas lesões polipóides, 92% nas hiperplasias típicas, 87% nas atípicas e 94% nos carcinomas de endométrio ⁽⁴²⁾. Exerce importante papel no diagnóstico de lesões precursoras e no câncer de endométrio, podendo ser auxiliar nos estadiamentos ⁽²⁷⁾.

Considerando que as mulheres obesas apresentam maiores riscos de desenvolver hiperplasia, câncer e outros agravos endometriais e, em face da escassez de estudos nesta população, motivamo-nos a avaliar a prevalência das afecções do endométrio, bem como identificar outros fatores de risco associados.

2. OBJETIVOS

2. Objetivos

1. Avaliar a prevalência de afecções endometriais em mulheres obesas assintomáticas em idade reprodutiva e após a menopausa;
2. Caracterizar outros fatores de risco associados a sua gênese.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 Casuística

3.1.2 Desenho do estudo

Em estudo de corte transversal foram avaliadas 94 mulheres, todas obesas, atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Ginecológica do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, entre dezembro de 2004 e fevereiro de 2006.

Os critérios de inclusão adotados foram:

- Mulheres com IMC ≥ 30 (Kg/m²);
- Idade superior a 18 anos.

E os critérios de exclusão foram:

- Mulheres submetidas à histerectomia e/ou ooforectomia;
- Uso de qualquer terapia hormonal nos últimos seis meses;
- Queixa de sangramento uterino anormal na idade reprodutiva ou após a menopausa;
- Presença de tumores ovarianos durante a realização da USG.

3.1.2 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki (2000), emendada em Edimburgo na Escócia, onde foram estabelecidos os procedimentos adequados para pesquisa em seres humanos ⁽⁵⁴⁾.

Todas as mulheres foram informadas sobre o objetivo do estudo, a coleta de dados e os exames a serem realizados; as que aceitaram, participaram

voluntariamente assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1).

Todos os possíveis riscos e desconfortos foram informados, tais como dor e/ou hematoma no local da punção para a coleta de sangue, principalmente por se tratarem de mulheres obesas; desconforto ou dor durante a realização da USG, biópsia do endométrio e histeroscopia diagnóstica.

3.2 Método

3.2.1 Anamnese

Todas as mulheres foram submetidas a um questionário de história clínica, no protocolo de pesquisa (Anexo 2) da Clínica de Endocrinologia Ginecológica do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

As mulheres após a menopausa foram caracterizadas pela história clínica de 12 meses ou mais de amenorréia consecutiva, quando acima de 40 anos e/ou determinação plasmática de FSH $\geq 30\text{mU/mL}$ ⁽⁹⁾.

Conceituou-se paridade como o número de partos de feto viável vivo e morto ⁽⁵⁵⁾.

3.2.2 Exame físico

Foi realizado exame físico completo, incluindo a determinação das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD), avaliadas pelo método indireto com técnica auscultatória e esfigmomanômetro de coluna de mercúrio; mensurada no braço esquerdo após cinco minutos de repouso em posição sentada e, com manguito do tamanho adequado para a circunferência do braço. Foram

consideradas como alteradas as verificações onde a PAS \geq 140 mmHg e a PAD \geq 90 mmHg ⁽⁵⁶⁾.

A avaliação da obesidade foi feita por dois métodos antropométricos ⁽¹⁵⁾:

- 1) IMC: calculado com as mulheres em posição ortostática, vestindo aventais e descalças; o peso foi mensurado em kilos (Kg), em balança hospitalar *Filizola* (com aproximação de 0,1Kg) e a altura metros (m) em estadiômetro de parede (com aproximação de 0,1cm) através da fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso Kg}}{(\text{altura})^2 \text{ m}}$$

Os valores de referência utilizados para classificação da obesidade por este método foram ^(5,12):

- IMC \leq 18,4: baixo peso,
- IMC entre 18,5 e 24,9: valor dentro da normalidade,
- IMC entre 25 e 29,9: pré-obeso,
- IMC entre 30 e 34,9: obesidade grau I,
- IMC entre 35 e 39,9: obesidade grau II,
- IMC \geq 40: obesidade grau III.

- 2) CA: realizada em posição ortostática, medida em centímetros (cm), com fita métrica não elástica na linha média entre o rebordo costal e a crista ilíaca ântero-superior, na altura da cicatriz umbilical sob expiração, caracterizando obesidade abdominal quando o valor de CA $>$ 88cm ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Para todas as mulheres foi realizado exame ginecológico completo com coleta de colpocitologia oncológica, além de mamografia para aquelas que apresentaram indicação.

3.2.3 Determinações bioquímicas

Todas as participantes, em jejum de 12 horas, foram submetidas à coleta de sangue, em veia periférica. Para as mulheres em idade reprodutiva, estes foram realizados na fase folicular do ciclo menstrual.

As determinações plasmáticas descritas a seguir foram coletadas e encaminhadas para análise no Laboratório da Nuclimagem (vinculado à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo):

- FSH: realizado pelo método de quimioluminescência, da Immulite 2000[®];
- Estrona (E1): realizado pelo método de radioimunoensaio, da Medlab[®];
- SHBG: realizada pelo método de radioimunoensaio, da Medlab[®];
- IGF-I: realizado pelo método de radioimunoensaio por extração da DSL[®];
- Insulina: realizado pelo método de quimioluminescência, da Immulite 2000[®].

Coletados em um mesmo momento, os exames abaixo foram analisados no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo:

- Colesterol total, LDL-c e VLDL-c: realizados pelo método enzimático colorimétrico, da Bayer[®];
- HDL-c: realizado pelo método de seleção direta da Diasys[®];
- Glicemia: realizada pelo método hecsoquinase da Bayer[®].

Todos os valores de referências utilizados estão no Anexo 3.

3.2.4 Avaliação do endométrio

3.2.4.1 Ultra-sonografia endovaginal

A avaliação endometrial foi iniciada pela USG com aparelho *Hitachi EUB-405*, equipado com transdutor vaginal de 6,5 MHz, realizada segundo a técnica convencional, com imagens em planos coronal e sagital da cavidade endometrial, com a mulher em posição ginecológica, após esvaziamento vesical. Houve complementação abdominal quando necessária e todos os exames foram realizados por um único examinador.

O exame foi considerado alterado, na presença de irregularidade da cavidade endometrial, pólipos, mioma submucoso ou espessamento endometrial $\geq 5\text{mm}$ nas mulheres após a menopausa ⁽⁵⁷⁾. Para as mulheres em idade reprodutiva, o exame foi realizado na fase folicular do ciclo menstrual.

3.2.4.2 Biópsia

A biópsia foi realizada em todas as participantes, consoante os seguintes passos: posição ginecológica para a introdução do espécuro de *Colins*, seguida da assepsia do colo uterino, utilizando-se solução de PVPI (polvidine tópico[®]) e biópsia endometrial com uma cânula de 3,1mm, o *Pipelle de Cornier (Laboratoire C.C.D., Paris-France)* ⁽⁴⁸⁻⁴⁹⁾.

Na presença de infecção vaginal, o exame foi suspenso e realizado posteriormente a um tratamento adequado. Em alguns casos, houve a necessidade de se empregar uma pinça de *Pozzi* para posicionar o colo uterino e auxiliar na visualização do seu orifício, dificultada pela obesidade da região pélvica. Outro problema encontrado foi a estenose do canal cervical, encontrada em algumas mulheres principalmente após a menopausa, necessitando do auxílio de uma

pequena dilatação do colo uterino com velas de *Hegar* números dois e três, sendo ineficaz em alguns casos.

O material obtido foi encaminhado para análise histológica no Departamento de Ciências Patológicas da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, em recipiente com formol a 10%. A seguir, o material era desidratado em etanol, clareado pelo xilol e incluído em parafina. Os espécimes eram cortados em 4µm de espessura e submetidos à coloração de hematoxilina-eosina.

Os resultados histológicos considerados anormais foram a presença de: pólipos, hiperplasia com ou sem atipias e neoplasias (no nosso caso, adenocarcinoma de endométrio) ⁽⁵⁸⁾.

Foi classificado como material insuficiente aquele provindo da biópsia, mas com ausência de material endometrial, como muco, hemáceas e células endocervicais. A presença de células endometriais ocorreu quando foi obtido material endometrial, mas que foi insuficiente para análise conclusiva.

Nas mulheres com estenose cervical não foi possível a obtenção de amostras endometriais, mesmo após tentativa de dilatação, realizada ambulatorialmente.

3.2.4.3 Histeroscopia diagnóstica

A histeroscopia diagnóstica foi indicada para confirmar afecção endometrial, realizada somente nos casos onde houve alterações endometriais na USG e/ou presença de resultado histológico anormal na biópsia. Portanto, foi realizada em um segundo tempo. Nas mulheres em idade reprodutiva, também foi realizada na fase folicular do ciclo menstrual.

Os exames foram realizados ambulatorialmente, por um único examinador da Clínica de Endoscopia Ginecológica da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia

de São Paulo, estando a mulher em posição ginecológica, nas mesmas condições da biópsia, descrita anteriormente.

O histeroscópio (*Endoview-Brasil*) foi o do tipo rígido, com espessura de 4mm e óptica com angulação de 30 graus, tendo uma câmera acoplada na sua extremidade proximal. Para a distensão da cavidade uterina foi utilizado um histeroinsuflador (*Karl-Storz-Alemanha*, modelo 26025 U) com dióxido de carbono na velocidade de 50ml/minuto com pressão máxima de 75mmHg.

O aparelho foi introduzido pelo orifício externo do colo uterino, progressivamente, até atingir a cavidade endometrial auxiliada pela distensão gasosa. Foram avaliados a mucosa endocervical, morfologia uterina, regiões cornuais, óstios tubários, aspecto macroscópico da mucosa endometrial e suas possíveis afecções, como presença de lesão polipóide, mioma ou endométrio hiperplásico ⁽⁵⁹⁾.

Em todas as mulheres foi realizada nova biópsia, mas desta vez, utilizando a cureta de *Novak* após a identificação do local da lesão, sendo o material histológico preparado e encaminhado da mesma forma descrita anteriormente.

3.2.5 Análise estatística

Na análise estatística foram utilizados os testes de *Mann-Whitney* e *t* de *Student* para as variáveis quantitativas, com o cálculo da média aritmética simples e erro-padrão (EP), e para as qualitativas o Qui-quadrado (χ^2) e Exato de *Fisher*, caracterizando-se associação estatística significativa quando $p < 0,05$.

Foi realizada regressão logística multivariada com critério de seleção de variáveis *Stepwise*, onde a variável dependente foi o endométrio alterado e a

independente, as demais variáveis. O risco estimado de desenvolver endométrio alterado foi calculado pelo *odds ratio* (OR), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

A população estudada foi composta de 94 mulheres obesas assintomáticas, 47 destas em idade reprodutiva e 47 após a menopausa. Após a realização dos exames e baseados nas alterações endometriais confirmadas pela biópsia e/ou histeroscopia, os dois grupos foram subdivididos em endométrio alterado (EA) e endométrio normal (EN), totalizando quatro grupos.

Todos os resultados foram submetidos à análise estatística, estando no Anexo 4.

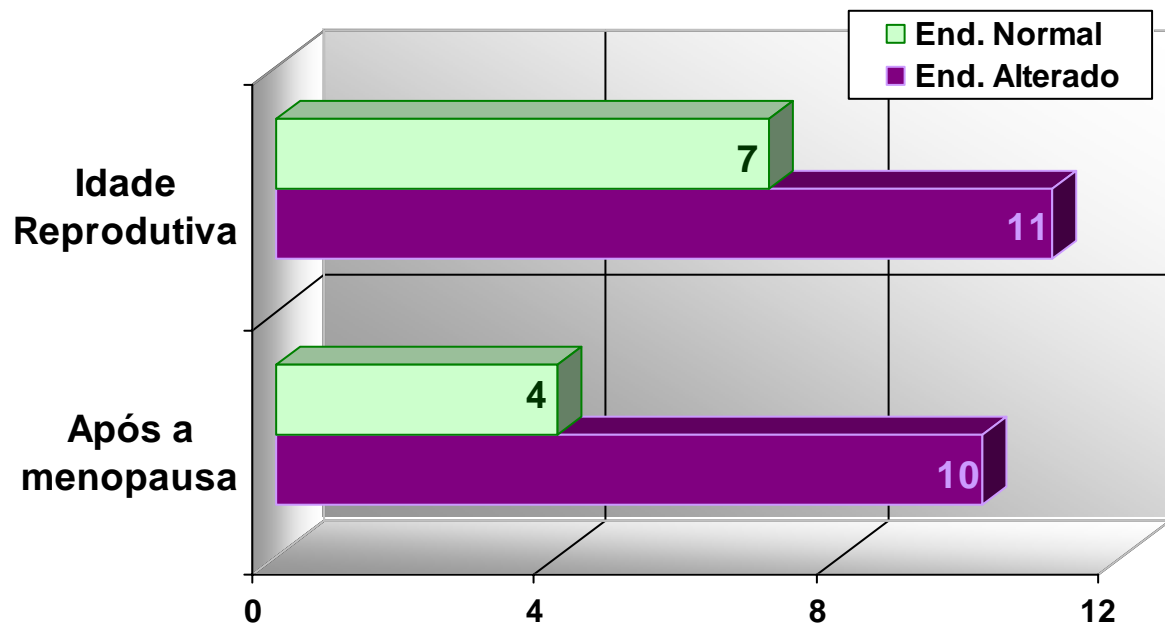
4.1 Resultados da avaliação endometrial

4.1.1 Ultra-sonografia endovaginal

Na idade reprodutiva a medida da espessura endometrial mostrou-se alterada em 6,4% dos casos (três mulheres). A média mensurada no grupo de endométrio normal foi de 7mm e no grupo de endométrio alterado de 11mm, tendo diferença estatística com $p < 0,0273$.

Após a menopausa o endométrio mostrou-se alterado em 42,5% (20 mulheres). Nas mulheres que apresentaram endométrio normal, a média foi de 4mm e no grupo com endométrio alterado de 10mm, sendo essa diferença significativa com $p < 0,0001$.

A Fig. 1, a seguir, mostra a comparação entre as médias dos valores da espessura endometrial na idade reprodutiva, mensurado na primeira fase do ciclo menstrual, e após a menopausa, que corresponderam a achados alterados ou normais na cavidade endometrial.



Medidas em milímetros (mm)
End.: endométrio

FIGURA 1. Comparação entre as médias dos valores mensurados da espessura endometrial na idade reprodutiva e após a menopausa, em relação à sua classificação em alterado ou normal.

4.1.2 Biópsia

Todas as 94 mulheres do estudo foram submetidas à biópsia endometrial por meio da cânula de *Pipelle*. Destas, 25 realizaram histeroscopia diagnóstica e foram novamente submetidas à biópsia, mas com cureta de *Novak*.

Os resultados apresentados a seguir foram baseados no "resultado alterado", ou seja, quando ocorreram resultados histológicos distintos nas duas biópsias, apresentamos aquele que se mostrou alterado, ou com presença de tecido endometrial.

No Quadro 1 estão expostos os resultados das biópsias realizadas nas 94 mulheres obesas, divididas em idade reprodutiva e após a menopausa, não submetidos à análise estatística, sendo apenas resultados descritivos.

QUADRO 1. Resultados das biópsias endometriais na idade reprodutiva e após a menopausa

Resultado da Biópsia	Idade Reprodutiva % (n° casos)	Após a Menopausa % (n° casos)
Endométrio Proliferativo	55,3 (26)	8,6 (4)
Endométrio Secretor	8,6 (4)	0 (0)
Endométrio Atrófico	0 (0)	2,1 (1)
Presença de Células Endometriais	14,9 (7)	21,3 (10)
Pólipo	4,2 (2)	6,4 (3)
Hiperplasia sem Atipia	2,1 (1)	0 (0)
Hiperplasia com Atipia	0 (0)	2,1 (1)
Adenocarcinoma	2,1 (1)	2,1 (1)
Material Insuficiente	6,4 (3)	40,4 (19)
Estenose de Canal	6,4 (3)	17 (8)
Total	100 (47)	100 (47)

4.1.3 Histeroscopia diagnóstica

Na idade reprodutiva a histeroscopia foi efetuada em 24% (seis casos) das mulheres e após a menopausa em 76% (19 casos). As duas mulheres com câncer de endométrio, por já terem diagnóstico confirmado pela biópsia, não realizaram este exame.

O Quadro 2 mostra os resultados das 25 histeroscopias diagnósticas realizadas, sendo 26,6% de todas as mulheres do estudo. Destas, 23 apresentaram afecções e duas foram consideradas normais, sendo um corpo estranho (fio de D.I.U.) na idade reprodutiva e um endométrio proliferativo após a menopausa. Neste Quadro, também não foram realizadas análises estatísticas, são apenas resultados descritivos.

QUADRO 2. Resultados das histeroscopias diagnósticas na idade reprodutiva e após a menopausa.

Resultados das Histeroscopias	Idade Reprodutiva	Após a Menopausa
	n° de casos	n° de casos
Lesão Polipóide	4	12
Lesão Polipóide + Mioma Submucoso	nenhum	4
Endométrio Hiperplásico	1	2
Endométrio Proliferativo	nenhum	1
Corpo Estranho	1	nenhum
TOTAL	6 casos	19 casos

4.2 Classificação das mulheres quanto à alteração endometrial.

A Fig. 2 demonstra a divisão dos grupos de mulheres na idade reprodutiva e após a menopausa, em relação à classificação quanto ao endométrio alterado e normal, baseado nos resultados dos exames do endométrio, em números absolutos. Utilizamos esta divisão para facilitar a análise das demais variáveis estudadas (clínicas, do exame físico e determinações bioquímicas).

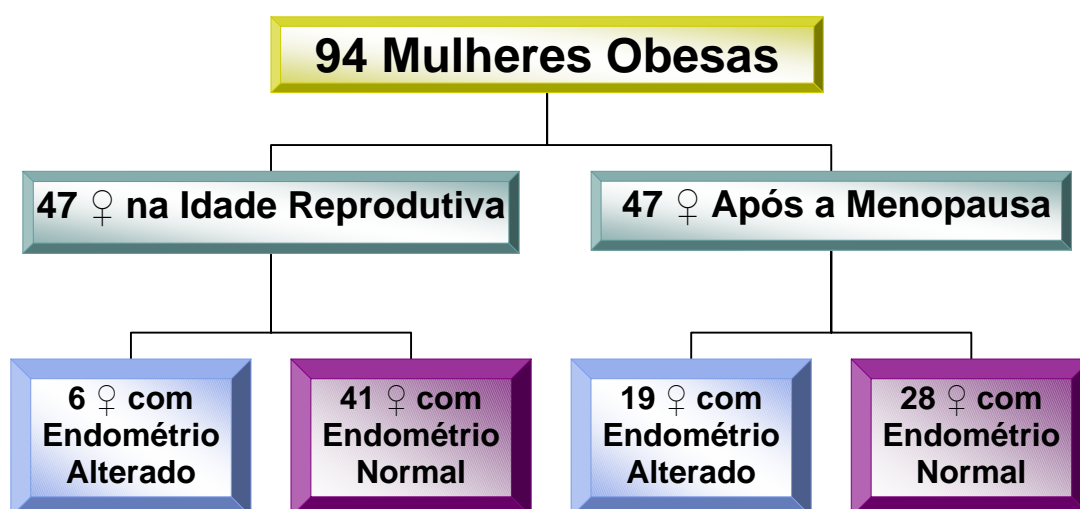
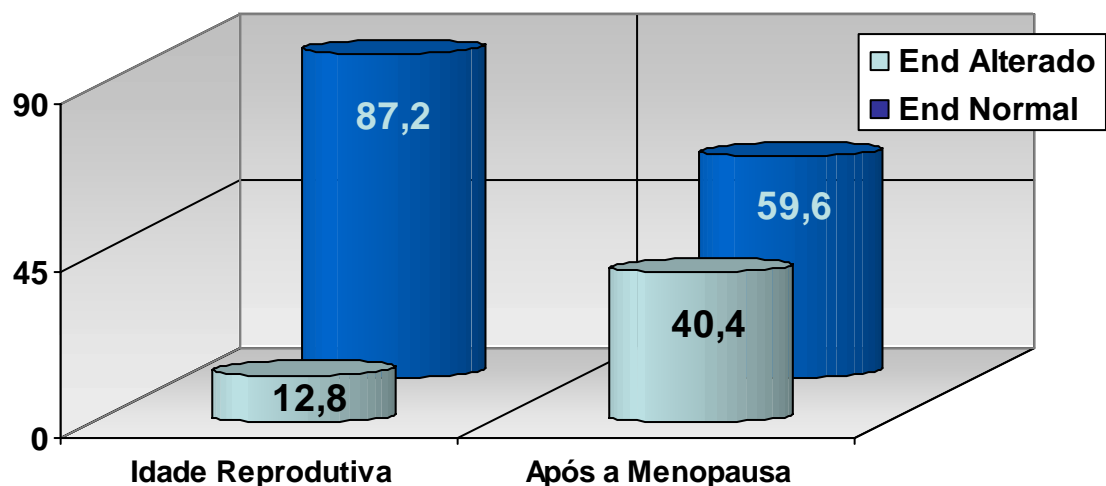


FIGURA 2. Divisão das mulheres na idade reprodutiva e após a menopausa em relação à alteração endometrial.

A Fig. 3 mostra a porcentagem de alterações endometriais nas mulheres em idade reprodutiva e após a menopausa, apresentando associação estatística com $p < 0,0024$.



Em porcentagem
End: endométrio

FIGURA 3. Comparação entre as porcentagens de endométrio alterado e normal, na idade reprodutiva e após a menopausa.

4.3 Resultados das variáveis clínicas

Dentre as características clínicas das mulheres estudadas, apenas quatro apresentaram diagnóstico prévio de DM, todos associados a HAS, sendo uma em idade reprodutiva e três após a menopausa, todos com endométrio normal.

A Tab. 1 apresenta as características clínicas da população dividida em quatro grupos. No grupo de mulheres em idade reprodutiva, a variável que mostrou resultado significativo, em relação ao endométrio alterado foi a idade, tendo o tempo de obesidade um resultado muito próximo da significância. No grupo após a menopausa não houve resultados significativos.

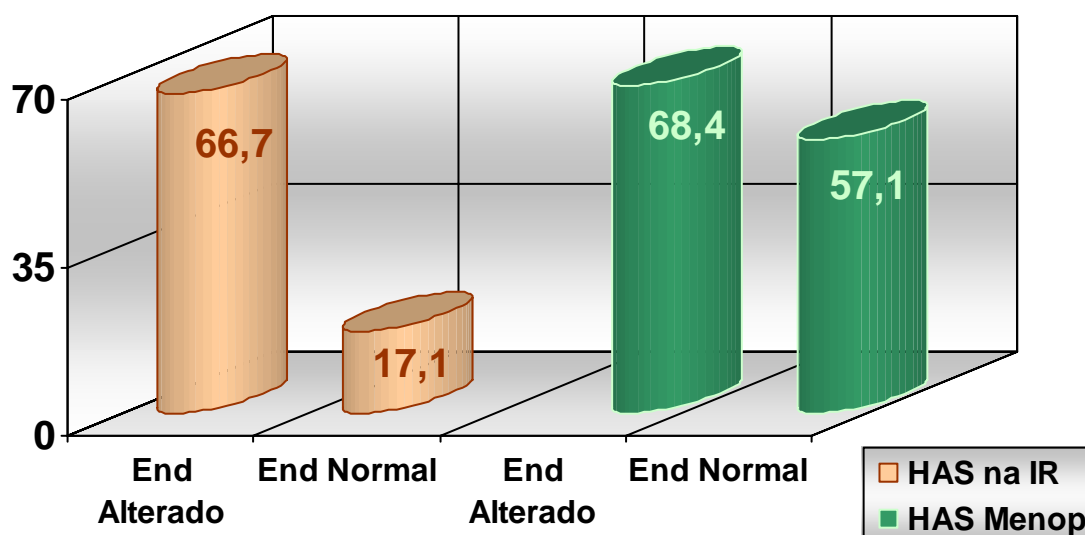
TABELA 1. Características clínicas da população em estudo.

Variáveis	Idade Reprodutiva (47)		Após a Menopausa (47)	
	EA (6) média ± EP	EN (41) média ± EP	EA (19) média ± EP	EN (28) média ± EP
Idade (anos) *	44,5 ± 1,2	38,6 ± 1,3	59,1 ± 2,2	55,9 ± 1,4
Obesidade (anos) **	15,2 ± 2,8	11,2 ± 1,4	16,9 ± 1,9	19,5 ± 2,4
Menopausa (anos)	-----	-----	10,2 ± 2,3	7,8 ± 1,2
Paridade (n° filhos)	2,5 ± 0,8	1,9 ± 0,2	2,4 ± 0,4	3,1 ± 0,4
Raça (branca) % (n)	83,3 (5)	75,6 (31)	78,9 (15)	75,0 (21)
Tabagismo % (n)	16,7 (1)	34,1 (14)	15,8 (3)	35,7 (10)

EA: endométrio alterado; EN: endométrio normal; EP: erro-padrão.

Apenas para o grupo em idade reprodutiva: * p < 0,003; ** p < 0,0852.

A Fig. 4 compara a porcentagem de mulheres com HAS, sendo 11 na idade reprodutiva (quatro no EA e sete no EN), e 29 no grupo após a menopausa (13 no EA e 16 no EN), apresentando resultado significativo com p < 0,021, apenas para o grupo da idade reprodutiva.



Em porcentagem

IR: idade reprodutiva; Menop: após a menopausa; End: endométrio.

FIGURA 4. Comparação entre as porcentagens de mulheres com HAS na idade reprodutiva e após a menopausa em relação ao endométrio.

4.4 Resultados das variáveis obtidas no exame físico

Em relação às características do exame físico desta população, a altura média das mulheres em idade reprodutiva foi de 1,60m, e após a menopausa de 1,55m, não havendo diferença quanto ao endométrio. A Tab. 2 apresenta as características físicas da população estudada. Nenhuma variável teve associação significativa, mas a média do IMC no grupo após a menopausa apresentou resultados muito próximos, com $p < 0,0571$.

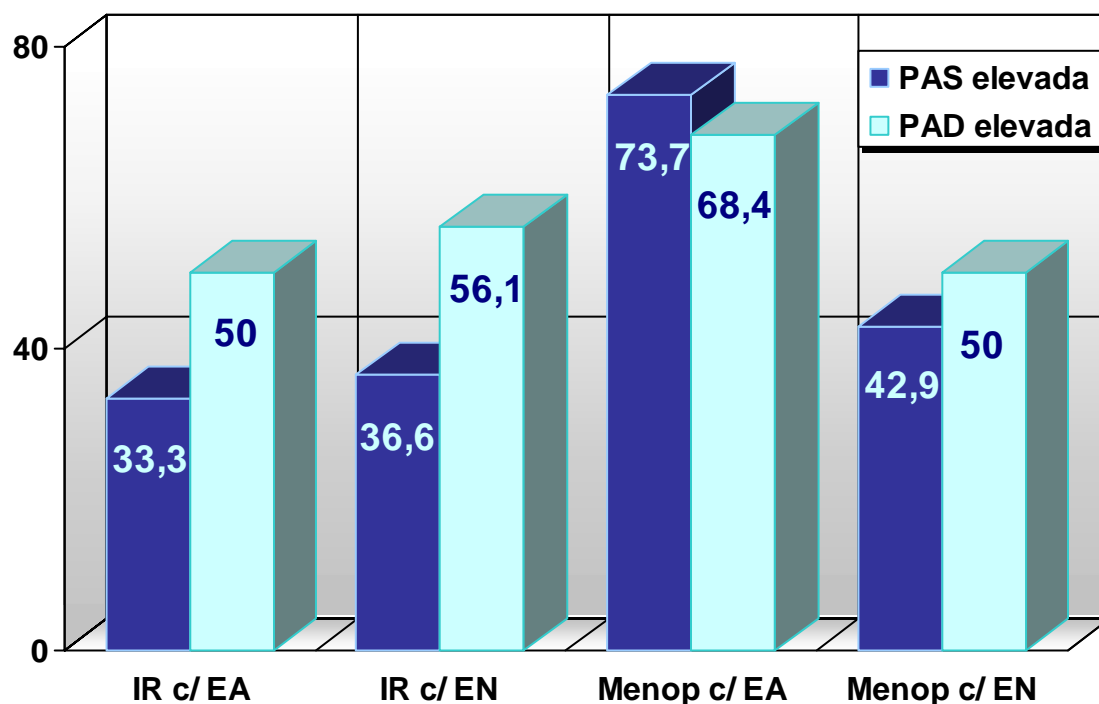
TABELA 2. Características físicas da população em estudo.

Variáveis	Idade Reprodutiva (47)		Após a Menopausa (47)	
	EA (6) média \pm EP	EN (41) média \pm EP	EA (19) média \pm EP	EN (28) média \pm EP
Peso (Kg)	100,3 \pm 9,5	94,9 \pm 3,1	95,2 \pm 5,0	87,2 \pm 2,8
CA (cm)	118,0 \pm 5,5	112,3 \pm 2,2	113,8 \pm 2,8	111,0 \pm 1,8
PAS (mmHg)	128,3 \pm 4,8	130,5 \pm 3,0	147,4 \pm 5,2	137,5 \pm 3,4
PAD (mmHg)	86,7 \pm 3,3	85,9 \pm 3,1	93,2 \pm 2,8	89,3 \pm 2,6
IMC (Kg/m ²) *	39,3 \pm 2,9	37,2 \pm 0,9	39,4 \pm 1,7	36,0 \pm 0,8

EA: endométrio alterado EN: endométrio normal; EP: erro-padrão.
Apenas para o grupo após a menopausa: * $p < 0,0571$.

A Fig. 5 compara a porcentagem mulheres com PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg nos grupos. Em números absolutos, os resultados mostravam na idade reprodutiva 17 mulheres com PAS elevada (duas com EA e 15 com EN); após a menopausa esse número se elevou para 26 (14 com EA e 12 com EN).

Em relação à PAD elevada, na idade reprodutiva notamos 26 mulheres, (três com EA e 23 com EN); e após a menopausa 27 (13 com EA e 14 com EN). Houve associação significativa para a PAS em relação ao EA, apenas no grupo após a menopausa, com $p < 0,0370$.

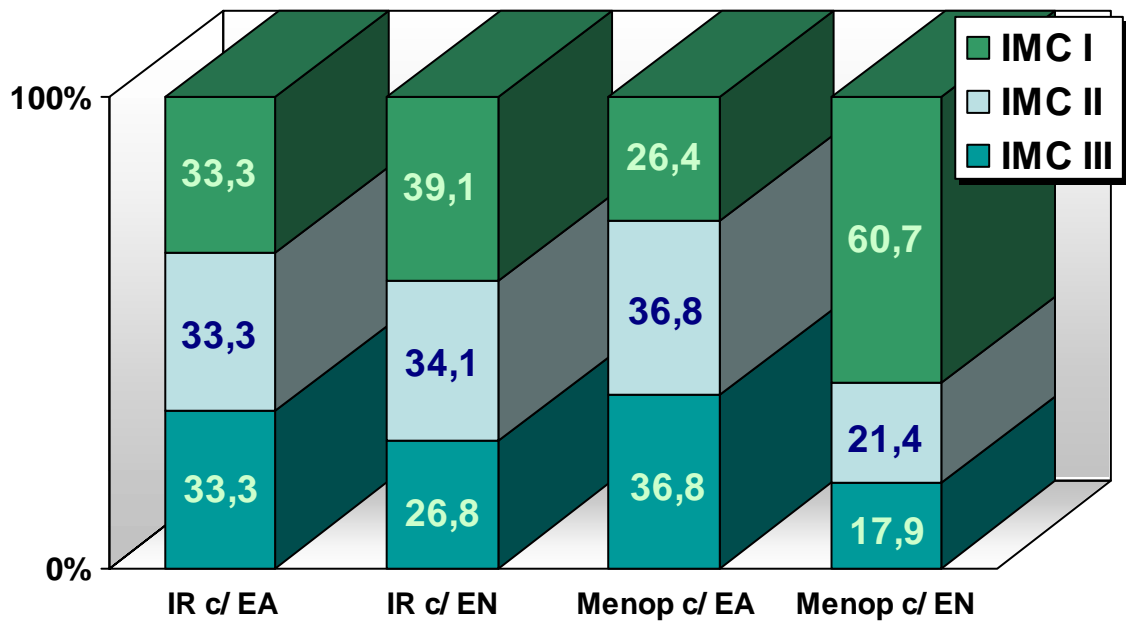


Em porcentagem

IR: idade reprodutiva; Menop: após a menopausa;
EA: endométrio alterado; EN: endométrio normal.

FIGURA 5. Comparação da porcentagem de PAS e PAD elevadas na idade reprodutiva e após a menopausa em relação ao endométrio.

A Fig. 6 compara a porcentagem de mulheres distribuídas nos três graus de obesidade pelo IMC, em relação aos grupos. Na idade reprodutiva tivemos no grupo do EA, duas mulheres em cada tipo de IMC; no EN foram 16 mulheres com IMC I, 14 com IMC II e 11 com IMC III. Após a menopausa com EA tivemos cinco mulheres com IMC I, sete com IMC II e sete com IMC III; no EN foram 17 mulheres com IMC I, seis com IMC II e cinco com IMC III; neste grupo obtivemos um resultado muito próximo de ser significativo com $p < 0,0662$.



Em porcentagem

IR: idade reprodutiva; Menop: após a menopausa;

EA: endométrio alterado; EN: endométrio normal.

FIGURA 6. Comparação da porcentagem de mulheres distribuídas nos três graus de obesidade pelo IMC, na idade reprodutiva e após a menopausa em relação ao endométrio.

4.5 Resultados das determinações bioquímicas

Dentre as determinações séricas realizadas, o FSH, HDL-c e VLDL-c não apresentaram diferenças significativas entre as mulheres em idade reprodutiva e após a menopausa, nem relação com o endométrio alterado. O FSH auxiliou na determinação da fase reprodutiva ou não da mulher, associado com a história clínica.

A Tab. 3 mostra os resultados das médias e erro-padrão das determinações bioquímicas, podendo ser notado que nas mulheres em idade reprodutiva as variáveis que apresentaram associação significativa foram o colesterol total e a LDL-c e nas mulheres após a menopausa a estrona (E1).

TABELA 3. Comparação entre os resultados das determinações bioquímicas nos grupos, em relação ao endométrio.

Variáveis	Idade Reprodutiva (47)		Após a Menopausa (47)	
	EA (6) média ± EP	EN (41) média ± EP	EA (19) média ± EP	EN (28) média ± EP
Glicemia (mg/dL)	87,0 ± 6,7	87,8 ± 4,7	97,6 ± 6,3	93,6 ± 4,2
Insulina (uU/mL)	13,3 ± 3,4	12,1 ± 1,7	15,5 ± 2,4	12,4 ± 1,0
Colesterol (mg/dL) *	216,7 ± 12,7	187,3 ± 4,8	224,9 ± 9,8	221,4 ± 7,1
LDL-c (mg/dL) **	134,8 ± 13,1	114,2 ± 5,0	139,1 ± 8,8	128,8 ± 5,4
SHBG (nmol/L)	49,1 ± 6,3	37,5 ± 2,3	35,1 ± 5,4	36,5 ± 3,2
IGF-I (ng/mL)	180,3 ± 41,3	228,4 ± 16,6	142,0 ± 10,5	153,9 ± 17,4
E1 (pg/mL) ***	55,8 ± 13,1	77,0 ± 11,8	46,7 ± 7,1	31,3 ± 3,1

EA: endométrio alterado EN: endométrio normal; EP: erro-padrão.

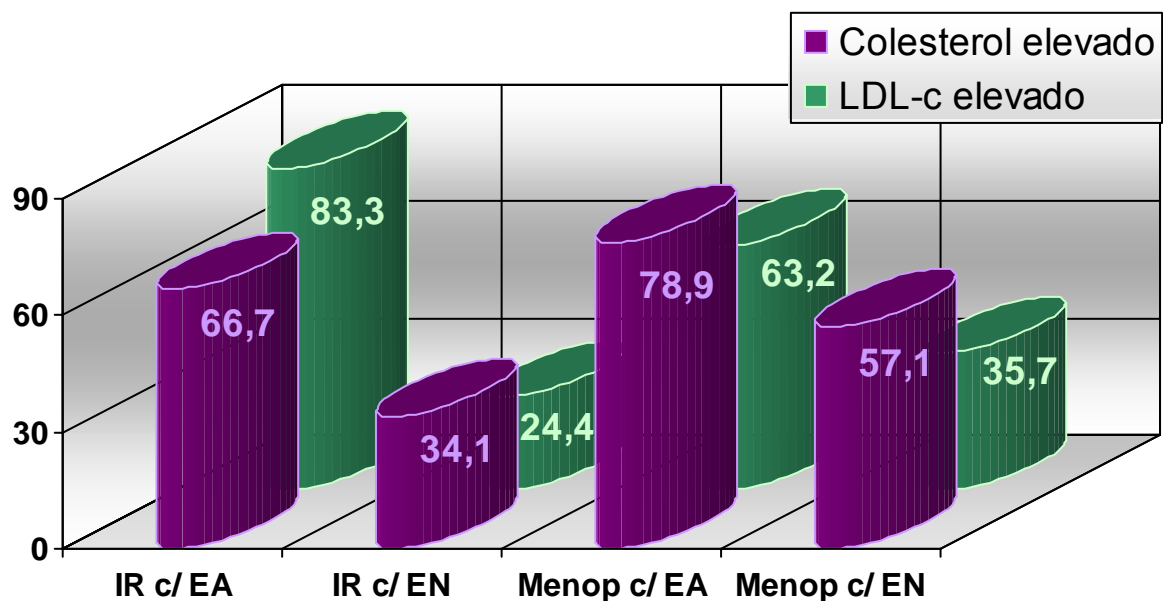
No grupo da idade reprodutiva: * $p < 0,0366$; ** $p < 0,0504$.

No grupo após a menopausa: *** $p < 0,0135$.

A Fig. 7 revela a porcentagem de colesterol total ≥ 200 mg/dL e de LDL-c ≥ 130 mg/dL nos grupos. Na idade reprodutiva, 18 mulheres apresentaram colesterol elevado (quatro com EA e 14 com EN); em relação a LDL-c elevada, foram 15 mulheres (cinco com EA e dez com EN).

Após a menopausa constatamos 31 mulheres com colesterol elevado (15 com EA e 16 com EN), e 22 com LDL-c elevada (12 com EA e dez com EN).

O único resultado que apresentou associação significativa foi a LDL-c apenas nas mulheres em idade reprodutiva, com $p < 0,0094$, tendo um valor muito próximo de significativo após a menopausa, com $p < 0,0643$.



Em porcentagem

IR: idade reprodutiva; Menop: após a menopausa;
EA: endométrio alterado; EN: endométrio normal.

FIGURA 7: Comparação das porcentagens de mulheres que apresentaram colesterol e LDL-c elevados, na idade reprodutiva e após a menopausa em relação ao endométrio.

No total, foram diagnosticados três casos de afecções endometriais de alto risco, sendo dois cânceres de endométrio e uma hiperplasia com atipia, que tinham como características comuns: idade superior a 49 anos, obesidade abdominal com IMC III, eram brancas, não tabagistas, com paridade baixa (1,6 filhos), HAS, com elevação da PAS, colesterol total e LDL-c.

Avaliando todas as variáveis já citadas, comparamos as mulheres que apresentaram endométrio alterado, com as que apresentaram endométrio normal, independente da fase reprodutiva ou menopausal, e observamos associação significativa da alteração endometrial com: a idade, IMC, HAS, PAS, colesterol, insulina, e principalmente, elevação da LDL-c e a condição menopausal.

Confrontamos também, as mulheres que estavam na idade reprodutiva com as após a menopausa, e observamos associação significativa do estado menopausal com HAS, colesterol, LDL-c e alterações endometriais.

4.6 Resultados da análise de regressão logística multivariada

Na análise de regressão logística multivariada *odds ratio* (OR) constatamos que nas mulheres em idade reprodutiva, a LDL-c ≥ 130 mg/dL aumentou em 18,1 vezes o risco de afecção endometrial comparativamente com as da LDL-c normal (IC 95% de 1,4; $p < 0,0272$).

Para as mulheres após a menopausa, a PAS ≥ 140 mmHg aumentou o risco em 5,1 vezes (IC 95% de 1,3; $p < 0,0229$) e a LDL-c elevada em 4,4 vezes (IC 95% de 1,1; $p < 0,0354$) de ter o endométrio alterado.

Mulheres após a menopausa exibiram risco 7,8 vezes maior de apresentar endométrio alterado, comparativamente com as que estavam na idade reprodutiva (IC 95% de 2,0; $p < 0,0029$); a LDL-c elevada, independente da faixa etária, aumentou esse risco em 4,7 vezes (IC 95% de 1,6; $p < 0,0044$).

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

As últimas décadas descortinaram, em todo mundo, significativo aumento na prevalência da obesidade nas mulheres, assumindo características de verdadeira epidemia. Esse incremento decorreu não só do consumo alimentar excessivo de dietas hipercalóricas, mas também do sedentarismo promovido pelos avanços tecnológicos. Apesar das inúmeras informações veiculadas à população sobre esse risco, constatam-se ainda expressivas carências no tocante à prevenção, onde os programas educativos deveriam ser iniciados desde a infância, estimulando a conscientização precoce de todos: educadores, pais e alunos.

A falta de implantação de medidas preventivas e mesmo terapêuticas resultaram num maior risco de doenças crônico-degenerativas e mortalidade⁽¹³⁾; nas mulheres, em particular, a obesidade tem se associado intimamente com o câncer de endométrio^(29,31,34).

A obesidade é o mais importante fator de risco para o câncer endometrial^(30,32-33), em decorrência não só da conversão de androgênios em estrogênios no tecido adiposo, gerando um maior estímulo endometrial⁽⁶⁰⁾, mas também em decorrência da hiperinsulinemia crônica^(29,35).

No presente estudo, nosso objetivo foi o de avaliar o endométrio de mulheres obesas assintomáticas e caracterizar o quanto a obesidade e outros fatores de risco, podem redundar em um maior risco de lesões precursoras e câncer de endométrio em mulheres tanto em idade reprodutiva, quanto após a menopausa.

A obesidade foi caracterizada pelo índice de massa corpóreo, por se tratar de um método rápido e de baixo custo⁽¹²⁾ para estudos populacionais^(13,61), embora não diferencie da obesidade abdominal, que é um fator de risco para o câncer de endométrio⁽¹⁰⁾; para contornar isso, utilizamos também a medida da circunferência

da cintura abdominal, que mostrou obesidade abdominal na quase totalidade das mulheres da nossa casuística ⁽¹⁵⁾.

Podemos também salientar que esses métodos de avaliação da obesidade seguem padrões internacionais, sendo necessário, portanto, mais estudos nacionais para adequação destes, para medidas da população brasileira.

O endométrio foi avaliado ecograficamente sempre pelo mesmo examinador, com o objetivo de promover uma padronização, pois pode haver diferenças entre observadores ⁽⁴¹⁾. Na idade reprodutiva a ultra-sonografia diagnosticou apenas metade dos casos, apresentando 50% de falsos-negativos, sendo um caso de câncer de endométrio com espessura endometrial de 12mm.

Após a menopausa a ultra-sonografia diagnosticou 100% das alterações endometriais, tendo apenas um falso-positivo. Um dado interessante é que nestas mulheres a média da espessura endometrial no grupo com endométrio normal foi de 4mm, superior ao encontrado na literatura, que é em torno de 2,4mm ⁽⁴²⁾. Acreditamos que esta elevação possa ser um indício da predisposição destes endométrios à afecção.

O diagnóstico de afecções endometriais feito apenas pela ultra-sonografia ocorreu em 88% do total de casos, coincidindo com os achados da literatura, em torno de 80% ⁽⁶²⁾, comprovando ser este um bom método de triagem que, apesar de suas limitações, é simples, de boa sensibilidade e baixo custo.

Nos últimos anos, entretanto, vários estudos têm preconizado a necessidade de complementação da ultra-sonografia com biópsia endometrial em diversas populações ⁽⁴⁶⁾, sempre com bons índices de resultados, especialmente pelo seu poder de diagnóstico do câncer ⁽⁴⁹⁾, principalmente nas mulheres após a menopausa, que representa a maior população de risco.

Na nossa casuística, a biópsia diagnosticou 100% dos casos de lesões de alto risco (hiperplasia com atipia e câncer), que sinaliza obrigatoriamente a realização da biópsia. Obtivemos 2,2% de casos de cânceres endometriais, sendo um na idade reprodutiva e outro após a menopausa; nossos resultados de cânceres foram superiores aos observados na literatura, onde oscilou entre 0,07% a 1,9% ⁽²⁸⁾. Porém, nenhum estudo era exclusivamente de mulheres obesas, o que talvez justifique a nossa superioridade de casos, pelo fato da obesidade representar o mais importante fator de risco para o câncer endometrial ^(30,32-33).

Um estudo comprovou que a ultra-sonografia endovaginal associada à biópsia endometrial, realizada com a cânula de *Pipelle*, exibe alta sensibilidade para o diagnóstico de hiperplasia e câncer de endométrio ⁽⁶³⁾ e foi este um dos nossos embasamentos para este estudo.

No nosso estudo obtivemos material endometrial proveniente da biópsia em 64,9% do total de casos, sendo 87,2% na idade reprodutiva e 42,6% após a menopausa, comparáveis aos dados da literatura ⁽⁴⁷⁾. Acreditamos que essa diferença se deu pelo índice de endométrios atróficos após a menopausa; nestes casos, quando associado ao espessamento endometrial menor que 5mm, não é necessário prosseguir com a investigação ⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾ e podemos nos tranquilizar quanto à ausência de afecção endometrial.

Por outro lado, a biópsia diagnosticou 67% das afecções na idade reprodutiva e apenas 26,3% após a menopausa, pois além do endométrio atrófico, encontramos vários casos de lesões polipóides, que dificilmente são diagnosticadas por biópsia. Na nossa casuística obtivemos 21,3% de lesões polipóides, 80% delas após a menopausa, tendo a biópsia, diagnosticado 25% destas; as demais foram sugeridas na ultra-sonografia e confirmadas pela histeroscopia. Neste tipo de afecção é onde

se encontra o maior número de falhas da biópsia, observada em diversos estudos⁽⁶⁴⁾, pois a cânula ao resvalar nestas formações, apenas retira material das paredes uterinas, sendo difícil seu diagnóstico.

Os pólipos são as lesões precursoras mais freqüentes do câncer endometrial⁽⁶⁵⁾ que, apesar de apresentarem baixa malignidade, exibem maiores riscos de hiperplasia⁽³⁷⁾, principalmente para as mulheres com história de pólipos endometriais prévios, aumentando em duas vezes a probabilidade de desenvolver o câncer⁽⁶⁶⁾.

A associação da ultra-sonografia com a biópsia endometrial selecionou as mulheres que deveriam ser submetidas à histeroscopia diagnóstica, evitando com isso, a elevação dos custos da realização deste exame em toda a nossa população. Para os dois casos onde a biópsia diagnosticou câncer de endométrio, a histeroscopia foi dispensada, pois seria realizada apenas para auxiliar no estadiamento do câncer, procedimento que ainda não está preconizado no nosso serviço, mas está sendo cada vez mais estudado⁽²⁷⁾.

A histeroscopia diagnóstica foi realizada para confirmar ou diagnosticar patologia endometrial, pois exhibe elevada sensibilidade para todos os tipos de afecções endometriais⁽⁵¹⁾, decorrente da visão direta da cavidade endometrial, que gera melhores condições para realização da biópsia⁽⁴²⁾.

É importante salientar que o nosso objetivo não foi comparar os métodos diagnósticos, mas sim identificar corretamente os agravos endometriais.

Na idade reprodutiva encontramos 12,8% de alterações endometriais confirmadas pela biópsia e/ou histeroscopia e 40,4% após a menopausa. Em um estudo que avaliou mulheres que apresentavam sangramento uterino anormal, como fator de risco, foram constatadas 15% de alterações endometriais na idade

reprodutiva e 26% após a menopausa ⁽³⁷⁾. Portanto, no nosso estudo, constatamos maior número de agravos endometriais em mulheres após a menopausa, mesmo assintomáticas, devido provavelmente, ao fato da obesidade ser o mais importante fator de risco.

Postula-se que após a menopausa, a associação entre pólipo, obesidade e hipertensão, possa elevar o risco de câncer endometrial ^(22,35-36), sendo, portanto, lesões preocupantes para a população estudada.

Nas mulheres com endométrio alterado, tanto na idade reprodutiva como após a menopausa, o índice de massa corpóreo mostrou-se mais elevado do que naquelas com endométrio normal; ademais, notamos maior porcentagem de mulheres com obesidade grau III, confirmando os achados de outros estudos ^(22,67).

A associação das afecções endometriais com os fatores de risco ^(25-26,28) foram observados nas mulheres com endométrio alterado; assim, a associação ocorreu com a idade avançada, raça branca, peso, circunferência da cintura abdominal e hipertensão. Nos dois casos de câncer e na hiperplasia atípica, observamos a mesma associação, somado a baixa paridade (1,6 filhos em média) e a idade acima de 49 anos.

Como todas as nossas mulheres do estudo eram obesas, foi curioso notar que aquelas com afecções endometriais apresentaram peso, medida da cintura abdominal e índice de massa corpóreo muito mais elevados do que as com endométrio normal. Além disso, observamos associação dos agravos com o aumento da insulina, que freqüentemente tem sido relacionada ao câncer de endométrio pelo seu poder mitogênico nas células endometriais ^(32,35).

A elevação do IGF-I, que é desencadeada pela obesidade e insulinemia ⁽¹⁹⁾, não foi observada em nosso estudo e também não apresentou associação com a

alteração endometrial. O tabagismo, mais freqüentemente observado nos grupos de endométrio normal, se mostrou protetor para os agravos endometriais⁽⁶⁰⁾.

Na idade reprodutiva, apesar do pequeno número de afecções endometriais, evidenciamos associação estatística com a idade, hipertensão, colesterol total e principalmente LDL-c; por isso, acreditamos ser prudente, sugerir maior atenção nas mulheres obesas com idade superior a 40 anos (a idade mínima de afecção endometrial encontrada foi aos 42 anos), que apresentam essas associações, que em muito se assemelharam às encontradas nas mulheres após a menopausa.

As mulheres após a menopausa absorveram um total de 76% das afecções endometriais encontradas, apresentando associação significativa com o aumento da estrona, e mais intensamente, com hipertensão sistólica e LDL-c. Notou-se ainda relação positiva com o maior tempo de menopausa, menor paridade, glicemia e diminuição da SHBG.

O maior risco de agravos endometriais incidiu em mulheres obesas assintomáticas após a menopausa, provavelmente por já apresentarem uma maior concentração sérica dos androgênios, proporcionando maior conversão em estrogênios, levando a um maior estímulo endometrial, sendo essas mulheres, portanto, candidatas à biópsia do endométrio, pelo alto índice de afecções encontradas (42,5%).

Mas constatamos também resultado singular na literatura; a associação de afecções endometriais com o aumento da LDL-c. Importante ressaltar que a presença desse aumento, isoladamente, foi um fator de risco independente para as afecções endometriais, tanto na idade reprodutiva como após a menopausa.

Nas mulheres obesas, o exame ginecológico é, às vezes, dificultado pela obesidade da região pélvica, prejudicando a visualização do colo uterino; por isso,

em alguns casos, foi realizada com auxílio da pinça de *Pozzi*. Este é apenas um dos problemas que as mulheres obesas enfrentam durante uma consulta ginecológica, além do preconceito dos próprios médicos, da vergonha de expor seu corpo e dificuldade de se posicionar na mesa ginecológica.

Assim, conscientes das dificuldades referidas, muitas dessas mulheres freqüentam pouco os consultórios ginecológicos, retardando, dessa forma, o diagnóstico precoce dos agravos endometriais; e o pior é que uma grande maioria destas mulheres são portadoras de fatores de risco para estas afecções.

Ademais, a obesidade na mulher também compromete sua vida social, sexual, reprodutiva e gestacional, além dos riscos cirúrgicos e anestésicos.

Portanto, as mulheres obesas devem ser alertadas sobre todos os riscos e, principalmente, entender que antes de um problema estético, a obesidade é uma grave doença.

A triagem de toda a população para o câncer de endométrio é improvável, mas a identificação de mulheres assintomáticas com os conhecidos fatores de risco, que tivemos oportunidade de descortiná-los, beneficia o diagnóstico precoce do câncer de endométrio, decisivo para o seu tratamento e prognóstico ^(22,68).

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu-nos concluir que:

1. A prevalência de afecções endometriais em mulheres obesas assintomáticas foi maior nas mulheres após a menopausa.
2. Entre outros possíveis fatores de risco envolvidos na eclosão de afecções endometriais, o aumento da LDL-c se sobressaiu nas mulheres em idade reprodutiva acima de 42 anos, enquanto a hipertensão arterial sistólica e/ou o aumento da LDL-c se destacaram nas mulheres após a menopausa.
3. A LDL-c se mostrou um preditor independente para agravos endometriais, tanto na idade reprodutiva como após a menopausa.

7. ANEXOS

7.1 ANEXO 1: Termo de consentimento livre e esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esta é uma pesquisa que será realizada no Ambulatório de Ginecologia Endócrina do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, com o objetivo de estudar os problemas de saúde que a obesidade pode nos trazer na área ginecológica. O nome do protocolo de pesquisa é “REPERCUSSÕES DA OBESIDADE NO ENDOMÉTRIO DE MULHERES OBESAS NA IDADE REPRODUTIVA E APÓS A MENOPAUSA”. Esta pesquisa tem por objetivo principal alertar as mulheres obesas quanto aos riscos desta condição, além de informá-las e orientá-las, principalmente quanto ao risco de doenças do endométrio (útero).

Vamos com isso fazer exames de sangue, para medir as alterações hormonais, de colesterol (gordura no sangue), glicemia de jejum (diabetes melito) e insulina de jejum. Além destes exames laboratoriais serão realizados: Papanicolaou, ultra-sonografia endovaginal e biópsia do endométrio (parte interna do útero), com uma pequena cânula chamada “Pipelle” e encaminhar este material para exame histológico. Esta cânula por ser fina dificilmente provocará dor para as mulheres que podem ter apenas um leve desconforto durante a biópsia.

Nas mulheres que tiverem algum tipo de alteração na ultra-sonografia e/ou na biópsia, será encaminhada a um exame mais específico para olhar a cavidade intra-uterina, com uma câmera chamada histeroscopia diagnóstica. Com isso fazemos o diagnóstico da alteração desta mulher, e vamos tratá-la. Este exame pode dar um desconforto maior, como cólicas, e só será realizado, quando necessário.

A mulher que aderir ao estudo tem como garantias da pesquisa: acesso a qualquer tempo às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para tirar eventuais dúvidas. Tem liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência, salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade, disponibilidade de assistência por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Dados da Pesquisadora:

Nome: Daniela Alves da Cruz Gouveia **CRM:** 91178

Cargo: Médica segundo assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Santa Casa de São Paulo.

Endereço: Rua Desembargador Aguiar Valim, 115, Vila Nova Conceição
São Paulo - SP

Tel: 3848-0446 **Cel:** 9653-9071 **Bip:** 3444-4545 **Código:** 63456

Eu, _____, portadora do RG: _____, fui convenientemente esclarecida pela pesquisadora e entendi o que me foi explicado, de modo que desejo participar da pesquisa.

São Paulo, ____ de _____ de 200__.

7.2 ANEXO 2: Protocolo de pesquisa

PROCOLO DE PESQUISA

Nome:

Endereço:

Tel: RGSC:

Data de nascimento: Idade: Estado civil:

Naturalidade: Profissão:

Raça: Escolaridade:

Tempo de Obesidade: anos Aumento de: Kg

Antecedentes clínicos:

Antecedentes cirúrgicos:

Tabagismo: Quanto tempo: Cigarros/dia:

Atividade física: Qual a frequência:

Idade da menarca: Ciclo menstrual:

Sintomas menstruais:

Antecedentes mamários:

Atividade sexual: Frequência: Libido:

Anticoncepção: Qual: Quanto tempo:

Infertilidade: Paridade:

Data da última menstruação: Idade da menopausa:

Sangramento vaginal após a menopausa: Quanto tempo:

Sintomas menopausais:

Já fez ou faz TH: Qual: Quanto tempo:

Antecedentes familiares:

EXAME FÍSICO:

PA: Altura: Peso: IMC: CA:

Exame geral:

Exame das mamas:

Exame ginecológico:

.....

EXAMES COMPLEMENTARES:

Colesterol total e frações:

Total: HDL: LDL: VLDL:

Glicemia de jejum: Insulina de jejum:

FSH: Estrona: IGF-I: SHBG:

Colpocitologia oncológica:

Ultra-sonografia endovaginal:

Endométrio:

Útero:

Ovários:

Biópsia do endométrio com Pipelle:

Histeroscopia diagnóstica :

Biópsia da histeroscopia:

7.3 ANEXO 3: Valores de referência dos exames bioquímicos

QUADRO 3. Tabela de referência de normalidade das determinações séricas.

EXAME	VALORES DE REFERÊNCIA
Colesterol total ⁽⁶⁹⁾	< 200 mg/dL
LDL-c ⁽⁶⁹⁾	< 130 mg/dL
HDL-c ⁽⁶⁹⁾	> 40 mg/dL
VLDL-c ⁽⁶⁹⁾	< 30 mg/dL
Glicemia ⁽⁷⁰⁾	< 100 mg/dL

Fonte: Laboratório de Patologia Clínica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

QUADRO 4: Tabela de referência de normalidade das determinações séricas.

EXAME	VALORES DE REFERÊNCIA	UNIDADE
FSH	FASE FOLICULAR: 2,8 – 11,3 FASE LUTEAL: 1,2 – 9,0 MENOPAUSA: 21,7 – 153	mU/mL
E1	FASE FOLICULAR: 15 – 100 FASE OVULATÓRIA: 100 – 200 FASE LUTEÍNICA: 15 – 130 MENOPAUSA: 15 – 65	pg/mL
IGF-I	20 - 30 anos: 100 – 500 30 - 40 anos: 100 – 494 40 - 50 anos: 101 – 258 > 50 anos: 78 – 258	ng/mL
SHBG	18 – 114	nmoL/L
INSULINA ⁽⁷⁰⁾	< 23	uU/mL

Fonte: Laboratório de Nuclimagem - vinculado à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

ANEXO 4

Características Clínicas na Idade Reprodutiva**Com Endométrio Alterado**

<u>N°</u>	<u>NOME</u>	<u>RGSC</u>	<u>Idade</u> <u>anos</u>	<u>Raça</u>	<u>Obesidade</u> <u>anos</u>	<u>Anteced.</u> <u>pessoais</u>	<u>Tabagismo</u>	<u>Paridade</u> <u>N° de filhos</u>
01A	MNF	62369	42	branca	2	HAS	não	1
02A	MAC	1000052	43	branca	18	nenhum	não	4
03A	MLR	669426	49	branca	20	HAS	não	3
04A	JPS	1002311	42	não branca	20	nenhum	não	0
05A	MLAC	998059	47	branca	16	HAS	tabagista	2
06A	MPRM	1000051	44	branca	15	HAS	não	5

Com Endométrio Normal

<u>N°</u>	<u>NOME</u>	<u>RGSC</u>	<u>Idade</u> <u>anos</u>	<u>Raça</u>	<u>Obesidade</u> <u>anos</u>	<u>Anteced.</u> <u>pessoais</u>	<u>Tabagismo</u>	<u>Paridade</u> <u>N° de filhos</u>
01N	FJM	1000041	39	branca	9	nenhum	tabagista	2
02N	MSO	1011498	39	não branca	15	nenhum	N	4
03N	ICNN	765802	30	branca	2	nenhum	N	1
04N	IMSF	1005693	38	branca	6	HAS	ex-tabagista	0
05N	BAS	810655	33	branca	1	nenhum	N	1
06N	VSL	918283	42	branca	19	nenhum	N	2
07N	IVM	606472	49	branca	10	nenhum	N	3
08N	RAC	1001072	32	não branca	1	nenhum	ex-tabagista	0
09N	EAS	306075	37	branca	7	nenhum	N	2
10N	MFI	1008518	48	branca	2	nenhum	ex-tabagista	0
11N	MNMS	531606	48	branca	16	HAS	tabagista	1
12N	SAT	916448	29	branca	5	nenhum	N	0
13N	MEMC	1011280	41	não branca	15	nenhum	N	3
14N	WSO	978760	25	branca	10	nenhum	N	0
15N	MCAG	1001048	41	branca	18	nenhum	N	3
16N	DACRS	1065313	29	branca	3	nenhum	N	1
17N	MMR	581755	36	branca	14	nenhum	N	2
18N	CFP	204257	28	branca	5	nenhum	N	0
19N	RSF	1096880	39	branca	1	nenhum	tabagista	3
20N	TSB	998121	20	branca	9	nenhum	ex-tabagista	0
21N	RASN	493297	40	branca	10	nenhum	ex-tabagista	2
22N	SCS	159911	53	branca	20	nenhum	N	3
23N	EPB	1006616	32	não branca	3	nenhum	N	1
24N	ACCM	1011213	32	branca	10	nenhum	N	1
25N	MAA	57938	44	branca	9	nenhum	N	1
26N	LPS	910567	36	branca	15	nenhum	ex-tabagista	4
27N	MGCS	999059	55	não branca	10	HAS	N	2
28N	GRS	1001065	37	branca	6	nenhum	N	3
29N	ZMSS	1000044	45	branca	20	nenhum	tabagista	3
30N	LPSG	999196	45	não branca	3	nenhum	ex-tabagista	1
31N	DOD	999093	31	branca	2	nenhum	N	0
32N	EMF	1000084	29	não branca	13	nenhum	ex-tabagista	2
33N	EAPN	1033276	38	não branca	14	nenhum	N	4
34N	CR	1002704	52	branca	15	HAS	N	4
35N	MMMV	1000043	47	branca	20	HAS	N	0
36N	JGL	1011738	47	branca	47	nenhum	N	3
37N	MSSJ	1000058	42	branca	6	nenhum	N	2
38N	MSN	1012078	47	branca	14	HAS	tabagista	4
39N	MAS	960529	49	branca	30	DM + HAS	N	5
40N	LRS	1000037	31	não branca	10	nenhum	ex-tabagista	1
41N	ECC	1012054	28	não branca	13	nenhum	N	3

ANEXO 4

Características Físicas na Idade Reprodutiva**Com Endométrio Alterado**

<u>N°</u>	<u>Peso</u> Kg	<u>Altura</u> m	<u>IMC</u>	<u>PAS</u> mmHg	<u>PAD</u> mmHg	<u>CA</u> cm
01A	75.0	1.51	32.0	140	90	103
02A	88.6	1.63	33.0	130	90	105
03A	84.6	1.51	36.8	120	80	114
04A	96.8	1.58	38.0	110	80	118
05A	122.0	1.60	47.5	130	80	134
06A	135.0	1.67	48.5	140	100	134

Com Endométrio Normal

<u>N°</u>	<u>Peso</u> Kg	<u>Altura</u> m	<u>IMC</u>	<u>PAS</u> mmHg	<u>PAD</u> mmHg	<u>CA</u> cm
01N	76.0	1.59	30.1	120	90	76
02N	76.0	1.59	30.4	170	100	93
03N	68.0	1.49	30.6	90	60	93
04N	75.0	1.56	30.8	120	70	98
05N	66.0	1.45	31.0	110	70	106
06N	73.0	1.52	31.6	120	90	99
07N	75.0	1.54	31.8	140	80	104
08N	87.0	1.65	31.9	110	70	91
09N	77.0	1.53	32.0	140	80	100
10N	78.0	1.55	32.4	130	90	105
11N	86.0	1.62	32.8	140	90	106
12N	87.0	1.62	33.0	110	80	110
13N	94.4	1.69	33.1	130	80	109
14N	73.0	1.47	33.8	110	70	102
15N	76.0	1.49	34.0	110	70	96
16N	94.0	1.66	34.3	120	80	107
17N	91.8	1.62	35.0	170	110	101
18N	93.0	1.63	35.0	110	70	117
19N	82.8	1.53	35.3	130	90	115
20N	92.2	1.61	35.6	110	70	126
21N	93.8	1.61	36.2	110	70	122
22N	86.0	1.53	36.7	150	100	103
23N	96.4	1.62	36.7	120	90	116
24N	102.4	1.67	36.7	130	80	117
25N	90.7	1.56	37.0	140	90	125
26N	104.0	1.67	37.4	110	70	116
27N	94.6	1.59	37.4	150	110	121
28N	96.7	1.6	37.5	130	90	125
29N	90.0	1.54	37.9	140	100	113
30N	99.7	1.6	38.9	130	90	115
31N	102.0	1.59	40.0	130	90	122
32N	109.0	1.63	41.1	120	80	110
33N	107.0	1.61	41.3	120	60	110
34N	111.0	1.63	41.8	160	90	120
35N	115.0	1.64	42.9	140	110	120
36N	113.0	1.6	44.5	130	100	122
37N	105.2	1.52	45.5	130	90	121
38N	130.6	1.67	46.8	150	100	127
39N	118.6	1.56	48.8	180	100	139
40N	158.0	1.72	53.0	140	100	150
41N	145.0	1.65	53.2	150	100	137

ANEXO 4

Características Laboratoriais na Idade Reprodutiva**Com Endométrio Alterado**

<u>N°</u>	<u>E1</u> pg/ml	<u>FSH</u> mU/ml	<u>IGF-I</u> ng/ml	<u>SHBG</u> nmol/L	<u>Insulina</u> uU/ml	<u>Glicemia</u> mg/dL	<u>Colesterol</u> mg/dL	<u>LDL-c</u> mg/dL	<u>HDL-c</u> mg/dL
01A	30	10.1	361	44.7	9	73	228	149	60
02A	37	5.1	192	62.0	3	88	194	130	50
03A	41	9.9	105	41.7	9	77	218	142	49
04A	112	1.9	126	41.9	24	118	228	154	50
05A	77	11.9	87	73.1	23	88	171	73	64
06A	38	13.1	211	31.4	12	78	261	161	54

Com Endométrio Normal

<u>N°</u>	<u>E1</u> pg/ml	<u>FSH</u> mU/ml	<u>IGF-I</u> ng/ml	<u>SHBG</u> nmol/L	<u>Insulina</u> uU/ml	<u>Glicemia</u> mg/dL	<u>Colesterol</u> mg/dL	<u>LDL-c</u> mg/dL	<u>HDL-c</u> mg/dL
01N	32	3.8	401	39.5	6	73	135	63	66
02N	40	2.6	346	48.3	3	86	220	141	62
03N	52	6.2	248	61.3	4	88	199	120	54
04N	46	20.7	175	15.9	10	86	226	143	46
05N	30	7.4	297	54.0	3	87	153	93	43
06N	21	1.3	398	30.6	4	68	159	79	60
07N	59	3.2	131	58.6	8	96	176	119	42
08N	276	1.5	301	34.9	2	86	148	83	44
09N	61	2.8	221	38.8	17	78	216	127	64
10N	19	18.3	95	36.4	7	111	206	131	49
11N	49	8.4	73	23.8	6	72	211	131	35
12N	32	17.5	364	34.9	7	64	200	118	65
13N	89	1.6	190	31.3	8	76	163	93	57
14N	42	4.5	421	19.1	13	86	124	59	56
15N	92	8.5	80	55.7	7	75	190	120	45
16N	27	7.0	357	53.1	15	87	193	119	48
17N	46	8.3	165	23.4	9	58	199	120	48
18N	43	4.5	262	27.4	26	65	152	82	55
19N	82	2.1	85	36.2	13	84	176	107	34
20N	31	2.8	342	54.9	7	71	178	119	38
21N	115	3.6	413	14.1	16	72	208	134	47
22N	24	10.0	57	37.0	5	84	224	158	46
23N	63	5.0	192	32.9	19	92	206	126	61
24N	117	5.7	235	58.2	19	90	190	115	35
25N	51	1.5	300	46.8	6	90	158	90	46
26N	62	9.3	294	26.7	7	129	179	110	52
27N	166	2.8	190	19.4	16	118	250	180	45
28N	66	4.3	350	36.6	3	89	199	136	46
29N	316	3.9	250	21.9	20	101	180	90	35
30N	16	0.6	153	14.2	13	120	216	128	50
31N	104	8.8	261	32.0	16	60	172	120	37
32N	59	4.3	288	36.9	4	93	182	125	53
33N	26	11.1	166	69.8	8	81	162	89	54
34N	42	27.7	106	35.3	19	89	163	82	42
35N	96	2.6	178	72.7	15	88	205	136	54
36N	76	7.2	86	42.9	9	85	164	73	66
37N	59	6.1	123	32.3	9	60	188	107	45
38N	38	23.3	178	34.1	16	84	201	110	58
39N	352	6.6	123	21.3	69	247	281	230	51
40N	33	5.9	159	35.5	16	60	170	109	35
41N	107	3.8	310	38.3	16	72	157	67	43

ANEXO 4

Características Endometriais na Idade Reprodutiva**Com Endométrio Alterado**

<u>N°</u>	<u>ECO</u>	<u>Biópsia</u>	<u>Histeroscopia</u>
01A	1.16	Hiperplasia s/ atipia	Hiperplasia
02A	1,02 c/ pólipos	Endométrio proliferativo	Pólipo
03A	1.20	Adenocarcinoma	Não realizada
04A	1,50 c/ pólipos	Pólipo	Pólipo
05A	1,51 c/ pólipos	Endométrio proliferativo	Pólipo
06A	0.19	Pólipo	Pólipo

Com Endométrio Normal

<u>N°</u>	<u>ECO</u>	<u>Biópsia</u>	<u>Histeroscopia</u>
01N	0.90	Endométrio secretor	Não realizada
02N	0.80	Material insuficiente	Não realizada
03N	0.42	Endométrio proliferativo	Não realizada
04N	0,73 c/ eco heterogêneo	Endométrio proliferativo	corpo estranho
05N	1.41	Endométrio proliferativo	Não realizada
06N	0.79	Endométrio secretor	Não realizada
07N	0.80	Endométrio secretor	Não realizada
08N	0.87	Endométrio secretor	Não realizada
09N	0.41	Endométrio proliferativo	Não realizada
10N	1.01	Estenose de canal	Não realizada
11N	0.49	Endométrio proliferativo	Não realizada
12N	0.29	Endométrio proliferativo	Não realizada
13N	0.41	Endométrio proliferativo	Não realizada
14N	0.70	Endométrio proliferativo	Não realizada
15N	0.81	Endométrio proliferativo	Não realizada
16N	0.67	Endométrio proliferativo	Não realizada
17N	1.10	Endométrio proliferativo	Não realizada
18N	0.70	Endométrio proliferativo	Não realizada
19N	0.41	Endométrio proliferativo	Não realizada
20N	0.87	Endométrio proliferativo	Não realizada
21N	0.50	Presença de células endometriais	Não realizada
22N	0.80	Endométrio proliferativo	Não realizada
23N	1.06	Presença de células endometriais	Não realizada
24N	1.00	Presença de células endometriais	Não realizada
25N	0.57	Material insuficiente	Não realizada
26N	0.40	Endométrio proliferativo	Não realizada
27N	1.10	Presença de células endometriais	Não realizada
28N	0.54	Endométrio proliferativo	Não realizada
29N	0.74	Endométrio proliferativo	Não realizada
30N	0.30	Material insuficiente	Não realizada
31N	0.56	Endométrio proliferativo	Não realizada
32N	1.30	Presença de células endometriais	Não realizada
33N	0.94	Estenose canal	Não realizada
34N	0.53	Presença de células endometriais	Não realizada
35N	0.50	Presença de células endometriais	Não realizada
36N	0.65	Endométrio proliferativo	Não realizada
37N	0.39	Endométrio proliferativo	Não realizada
38N	0.87	Estenose canal	Não realizada
39N	1.12	Endométrio proliferativo	Não realizada
40N	0.34	Endométrio proliferativo	Não realizada
41N	0.77	Endométrio proliferativo	Não realizada

ANEXO 4

Características Clínicas na Menopausa**Com Endométrio Alterado**

N°	Nome	RGSC	Idade anos	Raça	Obesidade anos	Anteced. pessoais	Tabagismo	Menopausa N° de filhos	Paridade
01A	MXM	214227	64	branca	34	HAS	não	24	0
02A	JFM	460242	57	branca	18	HAS	não	2	5
03A	ERSS	1157674	54	branca	18	nenhum	ex-tabagista	6	3
04A	HES	912137	77	branca	18	HAS	ex-tabagista	23	3
05A	CAA	915395	48	branca	19	HAS	não	1	3
06A	OC	1001052	73	não branca	13	HAS	não	28	2
07A	ARSL	984135	55	não branca	35	HAS	não	8	3
08A	JAB	978523	61	não branca	10	HAS	não	10	2
09A	ICS	957429	76	branca	16	HAS	não	26	0
10A	MASB	1001062	59	não branca	20	HAS	não	2	5
11A	MEAO	1002097	44	branca	8	nenhum	não	1	0
12A	RG	999084	57	branca	10	nenhum	não	3	2
13A	NMCS	652703	52	branca	10	nenhum	tabagista	3	2
14A	CRS	1000079	50	branca	17	nenhum	não	1	2
15A	AEM	937673	71	branca	15	HAS	não	25	0
16A	ASD	709555	59	branca	3	nenhum	não	17	4
17A	MLN	307166	56	branca	30	HAS	não	5	3
18A	MCPA	857001	63	branca	10	HAS	não	8	2
19A	MCCA	999076	47	branca	17	HAS	não	1	4

Com Endométrio Normal

N°	Nome	RGSC	Idade anos	Raça	Obesidade anos	Anteced. pessoais	Tabagismo	Menop. anos	Paridade N° filhos
01N	ESN	1013125	59	branca	4	HAS	ex-tabagista	6	3
02N	JPS	220807	56	branca	4	HAS	não	10	2
03N	IAT	1005641	51	branca	14	nenhum	não	13	1
04N	ZVCS	709652	59	não branca	19	DM + HAS	ex-tabagista	3	2
05N	ECSN	724666	64	branca	30	DM + HAS	ex-tabagista	12	1
06N	JBS	320707	55	branca	26	HAS	não	3	5
07N	MAS	1001071	53	não branca	13	HAS	não	13	0
08N	GL	89645	73	branca	20	nenhum	não	25	1
09N	CTA	768723	51	branca	10	nenhum	tabagista	10	4
10N	RCS	1001055	49	branca	9	nenhum	ex-tabagista	1	2
11N	SMB	411977	62	branca	10	nenhum	não	16	5
12N	LFS	585226	54	não branca	30	DM + HAS	não	4	3
13N	MBGN	1011282	50	branca	15	HAS	ex-tabagista	1	5
14N	MAM	1006689	56	branca	26	nenhum	não	5	0
15N	ARCM	1011214	61	branca	11	HAS	não	9	3
16N	NBN	558207	66	branca	16	HAS	não	10	2
17N	MLBN	474807	51	branca	9	HAS	não	6	4
18N	ISR	746442	52	branca	22	HAS	não	1	4
19N	MMR	798212	44	não branca	20	HAS	ex-tabagista	4	3
20N	VLNVP	1033229	53	não branca	23	nenhum	tabagista	5	8
21N	AM	998104	68	branca	10	nenhum	não	10	4
22N	BMC	999075	59	branca	50	HAS	não	11	8
23N	NHW	1009766	48	branca	24	HAS	não	1	3
24N	SBFA	1006705	46	não branca	19	HAS	não	1	3
25N	AMS	1002980	49	branca	9	nenhum	tabagista	7	2
26N	LFS	237812	65	branca	20	nenhum	não	20	0
27N	MSS	904014	62	não branca	62	nenhum	ex-tabagista	10	4
28N	MLS	737265	50	branca	20	nenhum	não	1	4

ANEXO 4

Características Físicas na Menopausa**Com Endométrio Alterado**

N° Kg	Peso m	Altura	IMC mmHg	PAS mmHg	PAD cm	CA
01A	61.2	1.38	32.2	120	80	103
02A	83.5	1.59	33.1	140	90	108
03A	82.3	1.57	33.3	110	80	97
04A	80.0	1.53	34.2	180	100	104
05A	90.3	1.62	34.4	170	100	103
06A	88.1	1.51	36.5	160	80	118
07A	82.7	1.50	36.7	140	90	120
08A	95.6	1.60	37.0	140	90	110
09A	82.0	1.48	37.4	150	80	116
10A	94.0	1.52	38.0	170	110	110
11A	91.2	1.53	38.0	120	80	111
12A	102.7	1.61	39.6	140	90	112
13A	95.6	1.54	40.0	130	90	111
14A	94.8	1.52	40.0	180	120	107
15A	87.0	1.46	40.8	160	100	109
16A	95.5	1.52	41.0	110	80	131
17A	108.9	1.58	43.0	150	100	116
18A	126.0	1.58	50.0	150	100	126
19A	168.0	1.62	64.1	180	110	150

Com Endométrio Normal

N° Kg	Peso m	Altura	IMC mmHg	PAS mmHg	PAD cm	CA
01N	72.8	1.52	30.3	130	100	100
02N	72.0	1.51	31.6	120	80	107
03N	81.5	1.6	31.8	130	80	111
04N	83.5	1.62	31.9	120	60	109
05N	80.0	1.58	32.1	140	80	106
06N	80.0	1.58	32.1	140	80	104
07N	62.5	1.58	32.8	140	100	103
08N	65.8	1.41	33.0	120	80	96
09N	78.0	1.53	33.3	130	70	107
10N	83.8	1.56	34.0	120	80	108
11N	80.7	1.53	34.5	120	80	105
12N	72.5	1.45	34.5	130	100	105
13N	78.0	1.51	34.5	120	80	113
14N	61.3	1.53	34.7	130	80	107
15N	95.8	1.66	34.8	180	110	110
16N	89.2	1.6	34.8	140	80	98
17N	82.8	1.54	34.9	170	100	112
18N	93.0	1.6	36.3	150	100	102
19N	96.4	1.61	37.0	140	90	118
20N	106.0	1.68	37.5	130	90	112
21N	103.0	1.64	38.0	150	110	126
22N	89.0	1.53	38.0	180	120	105
23N	96.0	1.56	39.4	160	110	110
24N	114.0	1.68	40.4	120	80	130
25N	109.0	1.63	41.1	130	90	130
26N	104.0	1.59	41.1	160	100	127
27N	101.7	1.51	44.6	130	90	121
28N	108.1	1.48	49.4	120	80	127

ANEXO 4

Características Laboratoriais na Menopausa**Com Endométrio Alterado**

N°	SHBG	E1	IGF-1	FSH	Insulina	Glicemia	Colesterol	LDL-c	HDL-c
pg/ml	mU/ml	ng/ml	nmol/L	uU/ml	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	
01A	20.9	80	65	87.3	9	92	206	133	53
02A	69.8	43	163	77.2	17	81	257	185	56
03A	36.6	49	113	64.8	7	75	203	134	46
04A	111.0	29	141	76.4	21	107	208	90	99
05A	27.0	33	173	121.0	15	95	215	118	43
06A	23.7	35	157	16.0	7	96	190	110	41
07A	36.0	16	156	71.2	24	148	244	139	42
08A	40.3	50	64	63.4	10	73	209	132	55
09A	27.7	34	156	63.5	25	105	301	213	50
10A	42.1	157	126	33.7	7	115	208	119	84
11A	17.3	27	175	59.2	8	65	321	219	54
12A	15.2	30	186	66.3	12	73	260	188	43
13A	27.6	25	84	16.9	8	87	165	87	59
14A	18.4	66	210	32.4	8	84	265	145	55
15A	39.0	54	120	42.8	45	127	166	97	43
16A	25.2	29	227	48.5	7	85	235	155	49
17A	25.3	37	89	61.0	12	72	168	102	48
18A	53.3	38	168	56.4	21	170	236	135	65
19A	28.9	56	125	34.2	31	104	216	141	51

Com Endométrio Normal

N°	SHBG	E1	IGF-1	FSH	Insulina	Glicemia	Colesterol	LDL-c	HDL-c
pg/ml	mU/ml	ng/ml	nmol/L	uU/ml	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	
01N	48.3	26	167	91.6	11	94	278	207	52
02N	60.7	17	78	39.9	17	100	281	195	37
03N	12.7	29	50	68.3	12	106	234	128	60
04N	77.8	20	120	48.6	7	63	202	114	77
05N	21.6	21	144	93.5	10	116	204	124	50
06N	40.6	12	185	55.2	9	69	178	109	52
07N	10.0	28	244	16.2	13	76	265	151	61
08N	42.0	18	223	86.4	13	82	164	106	42
09N	44.4	41	127	47.3	17	93	177	98	58
10N	20.6	31	193	37.2	9	75	200	117	59
11N	44.9	45	78	77.1	9	82	208	136	55
12N	21.4	52	398	89.3	8	103	244	155	70
13N	50.3	61	70	65.0	5	106	158	89	54
14N	48.1	22	189	78.7	12	100	184	83	73
15N	49.4	30	150	52.9	17	89	211	138	35
16N	63.3	22	78	115.0	5	95	210	125	62
17N	34.6	18	261	46.1	13	92	193	105	57
18N	18.3	61	170	18.7	19	90	182	104	50
19N	21.1	52	209	57.4	17	99	181	116	45
20N	52.3	18	37	43.6	6	77	199	128	53
21N	23.4	29	140	63.5	21	87	198	117	58
22N	47.8	12	112	43.7	9	105	162	87	62
23N	30.9	76	356	52.5	12	188	299	191	56
24N	23.2	35	254	68.9	16	84	219	144	39
25N	28.0	24	46	70.8	11	99	269	149	67
26N	38.2	24	129	43.0	24	83	198	127	49
27N	30.4	28	46	27.0	6	82	212	132	48
28N	18.5	24	54	44.3	18	87	210	130	60

ANEXO 4

Características Endometriais na Menopausa**Com Endométrio Alterado**

N°	ECO	Biópsia	Histeroscopia
01A	0.70	Presença de células endometriais	Pólipo e mioma
02A	0.58	Pólipo	Pólipo
03A	0,99 e pólipo	Endométrio proliferativo	Pólipo
04A	0.80	Presença de células endometriais	Pólipo
05A	0.69	Endométrio proliferativo	Hiperplasia
06A	0,99 e pólipo	Pólipo	Pólipo
07A	0,63 e pólipo	Pólipo	Pólipo
08A	0.93	Presença de células endometriais	Pólipo
09A	3.65	Adenocarcinoma	Não realizada
10A	1.35	Endométrio proliferativo	Pólipo e mioma
11A	0.96	Material insuficiente	Pólipo
12A	0.63	Material insuficiente	Pólipo
13A	0.63	Endométrio atrófico	Pólipo
14A	1,30 e pólipo	Endométrio proliferativo	Pólipo e mioma
15A	0.88	Material insuficiente	Pólipo
16A	0.84	Presença de células endometriais	Pólipo
17A	0.55	Material insuficiente	Pólipo
18A	0.60	hiperplasia c/ atipia	Hiperplasia
19A	1.80	Material insuficiente	Pólipo e mioma

Com Endométrio Normal

N°	ECO	Biópsia	Histeroscopia
01N	0.30	Estenose canal	Não realizada
02N	0.32	Material insuficiente	Não realizada
03N	0.32	Material insuficiente	Não realizada
04N	0.45	Material insuficiente	Não realizada
05N	0.78	Presença de células endometriais	Endométrio proliferativo
06N	0.40	Material insuficiente	Não realizada
07N	0.30	Material insuficiente	Não realizada
08N	0.42	Material insuficiente	Não realizada
09N	0.34	Presença de células endometriais	Não realizada
10N	0.15	Presença de células endometriais	Não realizada
11N	0.27	Material insuficiente	Não realizada
12N	0.14	Material insuficiente	Não realizada
13N	0.40	Material insuficiente	Não realizada
14N	0.32	Estenose canal	Não realizada
15N	0.40	Estenose canal	Não realizada
16N	0.45	Estenose canal	Não realizada
17N	0.31	Material insuficiente	Não realizada
18N	0.47	Material insuficiente	Não realizada
19N	0.29	Presença de células endometriais	Não realizada
20N	0.29	Estenose canal	Não realizada
21N	0.48	Presença de células endometriais	Não realizada
22N	0.26	Presença de células endometriais	Não realizada
23N	0.29	Material insuficiente	Não realizada
24N	0.41	Material insuficiente	Não realizada
25N	0.48	Material insuficiente	Não realizada
26N	0.35	Estenose canal	Não realizada
27N	0.36	Estenose canal	Não realizada
28N	0.39	Estenose canal	Não realizada

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Binfa EL, Blümel MJH. Obesidad, estrógenos y salud de la mujer. Rev Chil Obstet Ginecol 2001;66(4):340-6.
2. Repetto G, Rizzolli J, Bonatto C. Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here. There. And Everywhere. Arq Bras Endocrinol Metab 2003 Dec;47 n°6.
3. Coutinho W. Consenso Latino-Americano de obesidade. Arq Bras Endocrinol Metab 1999 Fev;43(1):21-67.
4. Blümel JE, Castelo Branco C, Rocagliolo ME, Binfa L, Tacla X, Mamani L. Changes in body mass index around menopause: a population study of Chilean woman. Menopause 2001;8:239-44.
5. WHO – World Health Organization 2006. Obesity and overweight. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/> (06 out. 2006).
6. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Estado nutricional, precisão das estimativas e totais da população 2002-2003. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2002analise/defaulttab.shtm> (06 out. 2006).
7. Mondini L, Monteiro CA. The stage of nutrition transition in different Brazilian regions. Arch Latinoam Nutr 1997;47(1):17-21.
8. Lima SMRR. Menopausa. In: Aldrighi JM, Buchala CM, Cardoso MRA. Epidemiologia dos agravos à saúde da mulher. São Paulo: Editora Atheneu, 2005;16:151.
9. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Regulation of menstrual cycle. In: Seifer DB, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility: self assessment and study guide. 6ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1999;201-46.
10. Soares Jr JM, Espósito IC, Patriarca MT, Baracat EC. Obesidade. In: Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. Baracat EC e Rodrigues de Lima G (eds). Manole, São Paulo, 2005:385-94.
11. Turner RC, Holman RR, Matthews D, Hockaday TDR, Peto J. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. Metabolism 1979;28:1086-96.
12. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of a third report. JAMA 2001;285:2486-97.
13. Anderson JW, Konz EC. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. The North American Association for the study of obesity. Obes Res 2001;9:326-34.
14. Hans TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. BMJ 1995;311:140-50.

15. American Society for Clinical Nutrition. Waist circumference / body mass index together predict disease risk. 1999. Disponível em: <http://www.docahide.com/nes/contentnsf> (02 fev. 2005).
16. Garaulet M, Pérez-Llamas F, Zamora S, Tebar FJ. Estudio comparativo del tipo de obesidad pré y posmenopáusicas: relación con tamaño adipocitário, la composición de la grasa y diferentes variables endocrinas, metabólicas, nutricionales y psicológicas. *Med Clin (Barcelona)* 2003;110:784-802.
17. Carvalheira JBC, Saad MJA. Doenças associadas à resistência à insulina / hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(2):360-7.
18. Deruelle P, Leroy JL. Diagnosis of endometrial cancer. *Rev Prat* 2001 Set;51(13):1439-43.
19. Ginzburg D, Teixeira RJ, Dimetz T, Henriques JLM, Oliveira HC. Terapia de reposição hormonal contínua na pós-menopausa: ênfase no hormônio do crescimento, insulina, fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) e proteína ligadora 3 do IGF (IGFBP-3). *Arq Bras Endocrinol Metab São Paulo* 2001 Aug;45n°4.
20. Kaaks R, Lukanova A. Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I. *Proceedings of the Nutrition Society* 2001 Feb;60(16)n°1:91-106.
21. Bianchini F, Kaaks R, Vianio H. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev* 2002 Feb;3(1):5.
22. Serin IS, Ozçelik B, Basbug M, Ozsahin O, Yilmazsoy A, Erez R. Effects of hypertension and obesity on endometrial thickness. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;109:72-5.
23. González P, Puga M. Fundamentos de la etapificación quirúrgica del cáncer del endométrio. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 2005;16(1):24-33.
24. Viscomi F, Aldrighi JM. Câncer de endométrio. In: Aldrighi JM, Buchala CM, Cardoso MRA. *Epidemiologia dos agravos à saúde da mulher*. São Paulo Editora Atheneu, 2005;8:79-82.
25. Rutanen EM, Stenman S, Blum W, Karkkainen T, Lehtovirta P, Stenman UH. Relationship between carbohydrate metabolism and serum insulin-like growth factor system in postmenopausal women: comparison of endometrial cancer patients with healthy controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 Jul;77(1):199-204.
26. Akhmedkhanov A, Zeleniuch-Jacquotte A, Toniolo P. Role of exogenous and endogenous hormones in endometrial cancer. *Ann N Y Acad* 2001;943:296-315.
27. Viscomi FA, Lima SMRR, Aldrighi JM, Ihlenfeld FK. Frequência de adenocarcinoma de endométrio em ambulatório de histeroscopia: Um estudo multicêntrico. *Rev Bras Ginecol Obstet (Rio de Janeiro)* 2002 Jan;24:n°1.
28. Göl K, Saraçoğlu F, Ekici A, Sahin I. Endometrial patterns and endocrinologic characteristics of asymptomatic menopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2001;15:63-7.

29. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention* 2002 Dec;11:1531-43.
30. Webb PM. Commentary: Weight gain, weight loss, and endometrial cancer. *Int J Epidemiol* 2006;35(1):166-8.
31. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;105:575-80.
32. Troisi R, Potischman N, Hoover RN, Siiteri P, Brinton LA. Insulin and endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 1997 Set;146(6):476-82.
33. Garcia MGM, Carvalho MGF, Garcia MM. Análise dos fatores de risco em pacientes com adenocarcinoma endometrial. *Reprod Clim* 1998;13(4):232-6.
34. Swanson CA, Potischman N, Wilbanks GD, Twiggs LB, Mortel R, Berman ML, et al. Relation of endometrial cancer risk to past and contemporary body size and body fat distribution. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention* 1993;2:321-7.
35. Weiderpass E, Persson I, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Baron JA. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk postmenopausal endometrial cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000;11(2):185-92.
36. Bornstein J, Auslender R, Goldstein S, Kohan R, Stolar Z, Abramovici H. Increased endometrial thickness in woman with hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(3):583-7.
37. Reslová T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vávrová V. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 1999;262(3-4):133-9.
38. Aoki T. Endoscopia Ginecológica em endocrinologia. In: Aldrighi JM. *Endocrinologia ginecológica: Aspectos contemporâneos*. São Paulo Editora Atheneu 2005;25:316.
39. Nogueira AA. Pólipos endometriais. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005 Maio;27(5):289-92.
40. Costa HLFF, Costa LOBF, Oliveira CDA, Digalo NA, Antunes AA, Barbosa AL. Fatores clínicos e epidemiológicos associados à atipia nas hiperplasias endometriais. *Reprod. Clim* 2000 Jul-Set;15(3):154-9.
41. Gerber J, Sozanski L, Suchocki S. The risk factors of endometrial cancer. *Ginekol Pol* 2001 Dec;72(12A):1418-22.
42. Gonçalves WJ, Baracat EC, Lima GR, Borotletto CCR, Giusa-Chiferi MG. Avaliação do endométrio de mulheres na pós-menopausa. *Femina* 2000 jun;28(5):247-51.
43. Busquets CM, Garrido I, Casanova F, Poblete SM. Punto de corte del grosor endometrial ecográfico en la determinación de patología endometrial en mujeres con metrorragia posmenopáusica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2001;66(5):445-53.
44. Tamanaha S, Aldrighi JM, Santos RE, Prado RAA. Sensibilidade e especificidade da histerossonografia nas afecções endometriais em mulheres

- assintomáticas após a menopausa. Rev Assoc Med Bras 2004 out-dez.;50(4):427-32.
45. Albuquerque LGT, Hardy E, Bahamondes L. Histerossonografia: avaliação da cavidade uterina com sangramento anormal. Rev Assoc Med Bras 2006;52:4.
 46. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Menopausa e terapia hormonal pós-menopausa. In: Speroff L, Glass RH, Kase NG. Endocrinologia Ginecológica Clínica e infertilidade. 5ª ed Editora Manole 1995;18:620-1.
 47. Agostini A, Shojai R, Cravello L, Rojat-Habib MC, Roger V, Bretelle F, et al. Endometrial biopsy during outpatient hysteroscopy: evaluation and comparison of two devices. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;97:220-2.
 48. Teale GR, Dunster GD. The Pipelle endometrial suction curette: how useful is it in clinical practice? J Obstet Gynaecol 1998;18(1):53-5.
 49. Bahamondes L. Câncer de endométrio: o que considerar? Assoc Med Brás (São Paulo) 2004;50:nº1.
 50. Gao X, Wu Y. The diagnostic value of hysteroscopy on postmenopausal bleeding. Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao. 1999 Dec;30(4):446-8.
 51. Escobar DP, Alvarado CLS, Bueno FN. Analisis Comparativo entre ultrasonografia endovaginal e histeroscopia diagnostica em patologia endouterina. Chil Obstet Ginecol 2000;65(3):183-7.
 52. Deus JM. Histeroscopia diagnóstica no câncer endometrial. In: Donadio N, Albuquerque Neto LC. Consenso Brasileiro em Vídeo Endoscopia Ginecológica. São Paulo 2001;364-7.
 53. Fonseca E. Histeroscopia ambulatorial associada à biópsia de endométrio em mulheres com sangramento pós-menopausa. Campinas set 2000;s n;114 p.
 54. Ministério da Saúde-Brasil. Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo os seres humanos. Inf. Epidem. SUS Brasil, 2,1996. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2000. Disponível em: <http://www.wma.net/s/policy/17-cs.html> (02 fev. 2005).
 55. Delascio D, Guariento A. Conceito de prenhez. Nomenclatura. In:_____. Obstetrícia normal Briquet. 3ªed. São Paulo, Sarvier, 1987:35-7.
 56. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Portal da hipertensão IV diretrizes brasileiras de hipertensão, 2005. Disponível em: www.sbh.org.br (01 out. 2006).
 57. Ceccato Jr BPV, Melo VH, Lira Neto JB. A histerossonografia na avaliação da cavidade uterina em pacientes menopausadas. Rev Bras Ginecol Obstet 2002 Set;24(8):541-5.
 58. Robby SJ, Anderson MC, Russel P, Morse A. Endometrial hiperplasia. In: Robby SJ, Anderson MC, Russel P, eds. Pathology of the female reproductive tract Philadelphia, Churchill Livingstone 2002;305-29.
 59. Labastida RN. Tratado y atlas de histeroscopia. Barcelona, Masson 1990;11:149-66.
 60. Potischman N, Gail MH, Troisi R, Waccholder S, Hoover RN. Measurement error does not explain the persistence of a body mass index association with

- endometrial cancer after adjustment for endogenous hormones. *Epidemiol* 1999;10(1):76-9.
61. Harris TB, Ballard-Barbasch R, Madans J. Overweight, weight loss, and risk of coronary heart disease in older women: the NHANES I. *Epidemiologic Follow-up Study*. *AM J Epidemiol* 1993;137:1318-27.
 62. Shipley III CF, Simmons CL, Nelson GH. Comparison of transvaginal sonography with endometrial biopsy in asymptomatic postmenopausal women. *J. Ultrasound Med* 1994;13:99-104.
 63. Farrel T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an "insufficient" Pipelle sample in the investigation of post-menopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:810-2.
 64. Giusa-Chiferi MG, Gonçalves WJ, Baracat EC, Albuquerque Neto LC, Bortoletto CCR, Lima GR. Transvaginal ultrasound, uterine biopsy and hysteroscopy for postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 1996;55:39-44.
 65. Campaner AB, Piato S, Ribeiro PAG, Aoki T, Nadais RF, Prado RAA. Achados histeroscópicos em mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de espessamento por ultra-sonografia transvaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004;26(1):53-8.
 66. Savelli L, Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *AM J Gynecol* 2003;188:927-31.
 67. Avis NE, Crawford SL. Menopause and weight (review). *Menopause* 2001;8:230-2.
 68. Souen, J. Condutas preconizadas pela FIGO, a partir de 2003, em relação aos cânceres ginecológicos. *Femina* 2005 jan;33(1):73-7.
 69. III Diretrizes Brasileiras de dislipidemia e prevenção de aterosclerose. *Arq Bras de cardiol* 2005;84:1.
 70. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diabetes care* 2005;28:1. Disponível em: www.diabetes.org.br/diabetes/exames/valoresdeglicemia.php (06 out. 2006).

FONTES CONSULTADAS

FONTES CONSULTADAS

1. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Normatização para Apresentação de Dissertações e Teses. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo 2004;27p.
2. Michaelis: dicionário português-português e inglês-português em CD da UOL 2002.
3. Vieira S. Como escrever uma tese. Editora Pioneira 5ª edição 1999;102p.
4. Zentgraf R. Estatística objetiva. Editora ZTG 2001;453p.

RESUMO

Prevalência e fatores de risco de afecções endometriais em mulheres obesas assintomáticas na idade reprodutiva e após a menopausa

Daniela Alves da Cruz Gouveia

Dissertação de Mestrado, 2007

Resumo

Objetivo: A obesidade representa importante fator de risco para agravos endometriais. O presente estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de afecções endometriais, como pólipos, hiperplasia e câncer de endométrio em mulheres obesas assintomáticas, assim como reconhecer os fatores de risco associados.

Métodos: Entre dezembro de 2004 e fevereiro de 2006, em estudo transversal foram avaliadas 94 mulheres obesas (índice de massa corpóreo $\geq 30\text{Kg/m}^2$), divididas em dois grupos com 47 participantes cada: na pré-menopausa na pós-menopausa. Foram analisados: história clínica, exame físico (antropométrico e ginecológico), determinações séricas e avaliação do endométrio por ultra-sonografia endovaginal, biópsia e histeroscopia.

Resultados: Na pré-menopausa foram encontrados 12,8% de casos de afecções endometriais, que se associaram significativamente com as elevações da idade, hipertensão arterial, colesterol e LDL-c. Na pós-menopausa foram identificadas 40,4% de afecções, que se associaram significativamente com pressão arterial sistólica (PAS) $\geq 140\text{mmHg}$, elevação da LDL-c e da estrona. Dois casos de câncer de endométrio foram constatados, sendo um em cada grupo.

Conclusões: O aumento de incidência da obesidade nos últimos anos tem elevado os fatores de risco para o câncer de endométrio. Na pré-menopausa tivemos um pequeno tamanho amostral de alterações endometriais; com isso, poderíamos apenas sugerir uma maior atenção àquelas com idade superior a 40 anos com hipertensão e/ou elevação da LDL-c. O status menopausal eleva o risco de lesão endometrial; associado com elevações da PAS, LDL-c e/ou estrona, elas se tornarão candidatas à biópsia de endométrio, visando o diagnóstico precoce do câncer, decisivo para o prognóstico favorável da mulher. O LDL-c elevou o risco de desenvolver endométrio alterado independente da faixa etária.

ABSTRACT

Prevalence and risk factors of endometrial injuries in asymptomatic obesity women in pre-menopausal and postmenopausal.

Daniela Alves da Cruz Gouveia

Dissertação de Mestrado, 2007

Abstract:

Background: Obesity represents an important risk factor for endometrial pathology. The aim of this study was evaluate the prevalence of endometrial lesions, such as polyps, hyperplasia and endometrial cancer in asymptomatic obese women, as well as recognizing the associated risk factors.

Methods: The cross-sectional study was conducted between December 2004 and February 2006. Ninety-four obese (body mass index ≥ 30 Kg/m²) women were evaluated, divided in two groups formed by 47 participants each: pre-menopausal and postmenopausal women. The variables analyzed were clinical characteristics, physical exams (antropometric and gynecological), blood count and endometrium assessment by vaginal ultrasonography, biopsy, and hysteroscopy (for women with endometrial pathology).

Results: In pre-menopausal women, we found 12.8% of cases with endometrial pathology statistically associated to age, hypertension, hypercholesterolemia and LDL-c increase. Within post-menopausal women, 40.4% of cases with pathology were identified, statistically associated to systolic blood pressure ≥ 140 mmHg, LDL-c, and estrone increase. Two cases of endometrial cancer were identified, one in each group.

Conclusions: The increase of obesity incidence in recent years has raised the risk factors for endometrial cancer. In pre-menopausal women, we observed a small number of cases with endometrial alterations. We suggest an attention to those with age above 40 years, associated with hypertension and/or LDL-c increase. The menopausal status increase the risk of endometrial injury, and associated with systolic blood pressure, LDL-c and/or estrone increase, they will become candidates for biopsy, aiming the anticipated cancer diagnostic, decisive factor for the favorable prognostic for the woman. The LDL-c increase the risk of endometrial injury in pré-menopausal and postmenopausal women.

APÊNDICE

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)