

Pítia Cárita de Godoy Borges

**Correlação ultrassonográfica e histeroscópica no
diagnóstico de pólipos endometriais em
mulheres na pós-menopausa**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia – Área de Concentração em Ginecologia - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção de Título de Mestre em Ginecologia.

Orientador: Professor Adjunto/ Livre Docente Rogério Dias



***Botucatu – SP
2010***

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Borges, Pítia Cárita de Godoy.

Correlação ultrassonográfica e histeroscópica no diagnóstico de pólipos
endometriais em mulheres na pós-menopausa / Pítia Cárita de Godoy Borges.
– Botucatu: [s.n.], 2010.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universida-
de Estadual Paulista, 2010

Orientador: Rogério Dias

Assunto CAPES: 40101150

1. Menopausa 2. Endométrio - Doenças - Diagnóstico

CDD 618.175

Palavras-chave: Pólio endometrial;Menopausa; Ultrassonografia transvagi-
nal; Histeroscopia

Esta pesquisa contou com o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPES Bolsa pesquisa mestrado.

Epígrafe

“Nunca se afaste de seus sonhos, pois se eles se forem, você continuará vivendo, mas terá deixado de existir”

Charles Chaplin

Dedicatória

A minha mãe, Tania Mara, que, com amor incondicional, me apoiou e me incentivou em todos os momentos de minha vida.

Ao meu pai, João Bosco, meu melhor amigo e professor. Orgulho de seguir seu aprendizado na vida pessoal e profissional. Motivação para minha carreira acadêmica. Obrigada pela ajuda, suporte e conselho.

A minha irmã, Jordana, e ao meu cunhado, Andrei, pela apoio constante em minha vida.

Homenagem

Ao Prof. Adjunto Rogério Dias, meu orientador, professor e amigo, que, com sua amizade, experiência, paciência e dedicação, possibilitou a realização deste trabalho.

*Ao Prof. Dr. Francesco A. Visconti,
mestre e amigo, que me acolheu, ensinou e
incentivou minha formação acadêmica e
especialização. A estrela sempre brilhará...
Onde estiver.*

*Ao Prof. Titular Laurival A. de
Luca, que, embora não esteja presente,
vive sempre em meu coração. Obrigada
por minha formação de residente e
incentivo à especialização.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Jorge Nahás Neto, o apoio e a ajuda sempre que necessários.

À Prof. Adjunta Iracema M. P. Calderon, a amizade, a ajuda e o incentivo constantes para o desenvolvimento desta dissertação.

A todos os professores e colegas do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia e da Pós-Graduação que, de alguma forma, participaram deste estudo e foram responsáveis pela minha jornada dentro da Universidade.

À Sirlei S. Morais, o auxílio na realização da análise estatística.

Ao Denis B. Cacique, o auxílio na revisão gramatical e ortográfica.

Ao Abílio M. B. Pinto e à Adnice R. Pedro, a impressão gráfica.

À Magali M. Zerbinato e a todos os funcionários do SAME, a paciência e ajuda durante minha coleta de dados.

Aos meus amigos Juliane R. Poiati, Marcelo L. Ciavarelli, Daniel S. Dias, Flávia N. Bueloni, Thiago G. Barbosa, Amanda C. Rossi, Paula Z. Melo, Antonio Claudio M. Junior. Um agradecimento de coração pela amizade, carinho e momentos inesquecíveis em Botucatu.

Aos funcionários da secretaria do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Ana Cláudia Mira, Regina Celia Gamito, Aparecida B. Vasques e Cesar E. Guimarães. Agradeço o carinho, o auxílio e o esclarecimento durante cada etapa deste trabalho.

Aos funcionários da Pós-Graduação, Regina Célia Spadin, Nathanael P. Salles, Lilian C.N. Bianchi, Andréa P.L Devidé e Janete H.N Silva. Agradeço a ajuda e a orientação.

Às pacientes que me permitiram realizar este trabalho.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS, E SIGLAS.....	17
LISTA DE FIGURAS	20
LISTA DE GRÁFICOS.....	22
LISTA DE TABELAS.....	24
RESUMO.....	26
ABSTRACT.....	30
1. INTRODUÇÃO.....	33
2. OBJETIVOS.....	53
2.1. Objetivo Geral.....	54
2.2. Objetivos Específicos.....	54
3. PACIENTES E MÉTODOS.....	55
3.1. Desenho do estudo.....	56
3.2. Seleção das pacientes.....	56
3.3. Tamanho amostral.....	57
3.4. Coleta de dados.....	57
3.5. Descrições das variáveis.....	58
3.6. Processamento e análise de dados.....	60
3.7. Metodologia estatística.....	60
3.8. Aspectos éticos.....	61

4. RESULTADOS.....	62
5. DISCUSSÃO.....	77
6. CONCLUSÕES.....	86
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
8. ANEXOS.....	105
8.1 Anexo 1- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	106
8.2 Anexo 2- Planilha de variáveis estudadas.....	107
8.3 Anexo 3- Termo de consentimento livre e esclarecido.....	118
8.4 Anexo 4- Ficha de coleta de informações.....	119

*Lista de Abreviaturas,
Símbolos e Siglas*

A	Anterior
AP	Anatomopatológico
cm	Centímetro
CD	Cornual Direita
CE	Cornual Esquerda
DMII	Diabetes Mellitus tipo II
EE	Espessamento Endometrial
F	Fúndico
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HSC	Histeroscopia
IMC	Índice de Massa Corpórea
LD	Lateral Direita
LE	Lateral Esquerda
Kg/m²	Quilograma por metro quadrado
mm	Milímetro
PE	Pólipo Endometrial
P	Posterior
SAS	Statistical Analysis System
SUA	Sangramento Uterino Anormal
TA	Tempo de Amenorreia
TH	Terapia Hormonal
TMX	Tamoxifeno
USG	Ultrassonografia
UNESP	Universidade Estadual Paulista
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo

%	Porcentagem
<	Menor
>	Maior
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual

Lista de Figuras

Figura 1 –	Pólipo endometrial fibroso.....	59
Figura 2 –	Pólipo endometrial mucoso	59

Lista de Gráficos

- Gráfico 1 -** Acurácia estatística da ultrassonografia e da histeroscopia no diagnóstico de pólipos endometriais das pacientes na pós-menopausa..... 76

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Características clínicas-epidemiológicas das pacientes do estudo.....	67
Tabela 2 -	Características clínicas-epidemiológicas das pacientes do estudo com pólio endometrial e não pólio endometrial.....	68
Tabela 3 -	Indicação clínica para realização de histeroscopia ambulatorial e achados ultrassonográficos no grupo de mulheres do estudo.....	69
Tabela 4	Desempenho da ultrassonografia para o diagnóstico de pólio endometrial	69
Tabela 5 -	Relação entre achados ultrassonográficos em pacientes com pólio endometrial e não pólio endometrial.....	70
Tabela 6 -	Achados histeroscópicos no grupo de mulheres menopausadas.....	71
Tabela 7 -	Desempenho da Histeroscopia ambulatorial para o diagnóstico de pólio endometrial.....	71
Tabela 8 -	Relação entre achados histeroscópicos em pacientes com pólio endometrial e não pólio endometrial.....	72
Tabela 9 -	Características dos pólipos endometriais pela histeroscopia ambulatorial em mulheres na pós-menopausa.....	73
Tabela 10 -	Anatomopatológico no grupo de estudo.....	74
Tabela 11 -	Acurácia estatística da ultrassonografia e da histeroscopia no diagnóstico de pólipos endometriais das pacientes na pós-menopausa.....	75

Resumo

Introdução: Para o diagnóstico de pólio endometrial, dispõe-se da ultrassonografia e da histeroscopia ambulatorial, sendo a última considerada padrão ouro. A ultrassonografia avalia a espessura do endométrio, sua alteração de ecogenicidade e seus limites. Os resultados de tal exame pode sugerir a doença. A histeroscopia ambulatorial, por sua vez, é um exame mais preciso, pois permite uma melhor identificação do pólio endometrial. Além disso, ela permite a confirmação do diagnóstico através da biópsia, assim como o tratamento. **Objetivo:** Comparar a ultrassonografia e a histeroscopia ambulatorial como métodos propedêuticos dos pólipos endometriais nas mulheres menopausadas do Serviço de Endoscopia Ginecológica e Planejamento Familiar da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu–Hospital das Clínicas (UNESP). **Pacientes e Métodos:** Estudo analítico e retrospectivo cujos dados foram obtidos através de consultas a 323 prontuários de mulheres menopausadas submetidas a ultrassonografia e a histeroscopia ambulatorial no referido setor, no período de março de 2003 a março de 2009. Foram incluídas no estudo 281 mulheres menopausadas na faixa etária de 41 a 82 anos, que haviam sido submetidas à histeroscopia ambulatorial por apresentarem sangramento uterino e/ou ultrassonografia transvaginal alterada ($EE \geq 5$ mm), e que, por esses motivos, foram encaminhadas ao ambulatório. **Resultados:** A idade média das pacientes foi de 61,3 anos, sendo que 27,6% apresentaram diabetes mellitus tipo II, 70,5% eram hipertensas, 5,7% eram tabagistas. A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de $31,6 \text{ kg/m}^2$, e 73% eram multíparas (com 3 ou mais partos). A média do tempo de menopausa

(amenorreia) foi de 10,7anos, sendo que 15,3% das pacientes eram usuárias de terapia hormonal, e 6,8% estavam em tratamento de câncer de mama com tamoxifeno. Do total de pacientes, 38,1% apresentavam sangramento uterino, e 61,9% eram assintomáticas. A ultrassonografia detectou pólio endometrial em 22,8% das pacientes, e espessamento endometrial em 59,8% delas, sendo a média desse espessamento de 10,5mm. Quando comparados os achados da ultrassonografia com o resultado anatomapatológico, observou-se que os pólipos endometriais correspondiam a espessamento endometrial em 60,8%, e que em 25,7% eram realmente pólipos endometriais. A histeroscopia diagnosticou pólio endometrial em 80,8% das pacientes. Em sua maioria, a localização foi na parede anterior, posterior e fúndico, e de aspecto benigno. Sua consistência, na maioria dos casos, era fibroglandular; com tamanho médio de 10,3mm e base pediculada/ estreita. Na comparação dos achados da histeroscopia com o resultado anatomapatológico, observou-se que 95,5% dos pólipos endometriais foram diagnosticados pela histeroscopia. A sensibilidade da ultrassonografia em diagnosticar pólipos endometriais foi de 88,7%, especificidade de 25,4%, valor preditivo positivo de 81,7%, valor preditivo negativo de 37,5%, e acurácia de 75,4%. A sensibilidade da histeroscopia em diagnosticar pólipos endometriais foi de 96,4%, especificidade de 74,6%, valor preditivo de 93,4%, valor preditivo negativo de 84,6%, e acurácia de 91,8%.

Conclusões: As pacientes eram obesas ($IMC > 30$), hipertensas, multíparas e com idade média de 61 anos. Quando comparados com o anatomapatológico, os pólipos endometriais diagnosticados pela ultrassonografia se confirmaram em apenas 25,7%. A histeroscopia ambulatorial diagnosticou 95,5% dos

pólipos endometriais quando comparados com o anatomo-patológico. Encontramos 79% de pólipos endometriais e 21% de não pólipos endometriais (mioma submucoso, atrofia, hiperplasia endometrial, endometrite crônica e adenocarcinoma endometrioide). A histeroscopia teve sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia maior do que a ultrassonografia no diagnóstico de pólipos endometriais.

Abstract

Introduction: Ultrasonography and outpatient hysteroscopy are considered the “golden standard” for the diagnostic of endometrial polyp. Ultrasonography evaluates the endometrial thickness, the echogenicity and the limits. Its results can suggest the pathology. Outpatient hysteroscopy, on the other hand, is a more accurate exam, providing a better identification of the endometrial polyp and confirming the diagnostic through histological examination. It also may be used as a treatment. **Objective:** Comparison of the ultrasonography with the outpatient hysteroscopy as diagnostic methods for endometrial polyps in postmenopausal women from the Endoscopic and Gynecologic Service of the Medical School of Botucatu – UNESP. **Patients and methods:** Analytical and retrospective study based on the files of 323 postmenopausal women submitted to ultrasonography and to outpatient hysteroscopy from March 2003 to March 2009, which were performed in the Gynecologic and Obstetric Department of the Medical School of Botucatu (UNESP) – Gynecology Discipline of Botucatu Medical School. In this study, 281 postmenopausal women, with ages between 41 and 82 years, and that had been submitted to outpatient diagnostic hysteroscopy, were included. They had uterine bleeding and/or altered transvaginal ultrasound ($EE \geq 5$ mm). **Results:** Patients mean age was 61,3 years; 27,6% had diabetes mellitus II; 70,5% had systemic arterial hypertension; and 5,7% were smokers. IMC was 31,6 kg/m², and 73% were multiparae (3 or more deliveries). Average menopause time (amnorrhea) was 10,7 years; 15,3% were under hormonal therapy; and 6,8% were under breast cancer treatment with taximofen. From the 323 patients, 38,1% had uterine bleeding and 61,9% were asymptomatic. Ultrasonography detected endometrial

polyp in 22,8% of the patients, endometrial thickness in 59,8%, being 10,5mm the mean thickness. Comparing the ultrasonography with the histopathology, it was observed that endometrial polyps corresponded to endometrial thickness in 60,8%, and that 25,7% were really endometrial polyps. Hysteroscopy diagnosed endometrial polyp in 80,8% of the patients. Most of them were located in the anterior, posterior and fundus wall. They looked benign and had fibroglandular consistency, with the mean size of 10,3mm and pendiculated base. It was observed that 95,5% of the endometrial polyps were diagnosed by hysteroscopy when compared with the histopathology. Ultrasonography sensibility in diagnosing endometrial polyps was 88,7%, specificity 25,4%, positive predictive value 81,7%, negative predictive value 37,5%, and accuracy 75,4%. Hysteroscopy sensibility in diagnosing endometrial polyps was 96,4%, specificity 74,6%, predictive value 93,4%, negative predictive value 84,6%, and accuracy 91,8%. **Conclusions:** The patients were obese ($ICM > 30$), hypertense, multiparae, and had the mean age of 61 years. Endometrial polyps were diagnosed by ultrasonography in 25,7% when compared with the histopathology. Ambulatory hysteroscopy diagnosed 95,5% of the endometrial polyps when compared with the histopathology. Endometrial polyps were observed in 25,7% of patients and non-endometrial polyps (submucous myoma, atrophy, endometrial hyperplasia, chronic endometritis, and endometrial adenocarcinoma) were observed in 21% of patients. Outpatient histeroscopy had better sensibility, specificity, positive predative value, negative predative value, and accuracy than ultrasonography in the endometrial polyps diagnostic.

1. Introdução

O endométrio, também conhecido por “mucosa uterina”, deriva do epitélio celômico dos canais de Müller e sua espessura varia conforme a idade e a fase do ciclo menstrual. É seu papel principal fornecer um local adequado para a implantação e nutrição do ovo (Machado, 1998; Borges PCG et al., 2007).

Histologicamente, a mucosa endometrial apresenta superfície revestida por epitélio cilíndrico simples, de 7mm a 20mm de altura, que continua em profundidade com um sistema glandular ramificado e revestido também por epitélio que apresenta células, cujo formato varia de cúbico a cilíndrico. Essas glândulas ficam distribuídas em um tecido intersticial, que é o estroma endometrial ou “córion citógeno”. Todo este tecido assenta-se sobre a camada muscular lisa, também chamada “miométrio” (Gompel e Koss, 1997; Halbe et al., 2000).

Pode-se dividir o endométrio em três camadas: profunda ou “basal”, média ou “esponjosa” e superficial ou “compacta”. As alterações cíclicas induzidas pelos hormônios ovarianos só se manifestam na camada esponjosa e na compacta, e constituem a chamada “camada funcional”, que é eliminada durante a descamação endometrial. A camada basal, por sua vez, não é eliminada, garantindo, assim, a renovação do endométrio para o próximo ciclo menstrual (Lima et al., 1995; Halbe et al., 2000).

Com o final do período reprodutivo, o endométrio funcional deixa de ser estimulado, ocorrendo atrofia progressiva dessa mucosa. A manutenção de fontes extra-ovarianas de hormônios esteroides, (em particular o córtex da

suprarrenal), e a existência de uma produção ovariana discreta explicam a lenta instalação da atrofia.

O endométrio responde tanto aos estrogênios endógenos como aos exógenos. Sem a ação protetora da progesterona, ele pode ser objeto de alterações proliferativas e hiperplásicas, que clinicamente se manifestam por sangramento uterino anormal (SUA). Portanto, o endométrio pode desenvolver diversos quadros histopatológicos, que variam desde a atrofia até o câncer. Entre eles, destaca-se o pólipos endometrial (Baracat et al., 2004).

Pólipos endometriais são estruturas benignas que não denotam, por si mesmos, qualquer processo patológico específico. Eles constituem neoformações da mucosa uterina que se originam como hiperplasia focal da camada basal. São definidos, também, como “projeções sésseis ou pedunculares do endométrio” composta de glândulas, estroma endometrial e vasos sanguíneos, cobertas por epitélio (Petterson B et al., 1985 Buckley e Fox, 1989; Orvieto R et al., 1999; Goldstein SR et al., 2002).

Por meio da histeroscopia, os pólipos endometriais podem ser classificados morfológicamente em pólipos mucosos ou fibrosos (Hamou 1981; Crispi CP et al., 2003). Os pólipos mucosos podem ser sésseis ou pediculados, maiores que 1cm, móveis, possuirem aparência similar ao endométrio circundante, e são frequentemente congestos, únicos ou múltiplos. Já, os pólipos fibrosos são usualmente pediculados, móveis e maiores que 1cm. Eles têm superfície lisa pobramente vascularizada e sem orifícios glandulares. E podem ser únicos ou múltiplos.

À microscopia os pólipos são difíceis de classificar, mas a literatura tenta defini-los como “hiperplásicos, fibrosos, funcionais e adenomatosos”.

Os pólipos hiperplásicos são frequentemente encontrados na perimenopausa. Eles se originam na camada basal e são mais sensíveis ao estrógeno e menos à progesterona. Além disso, os pólipos hiperplásicos exibem glândulas hiperplásicas, algumas das quais com dilatação cística, e não apresentam atipia celular significativa (Ramirez 1997; Crispi CP et al., 2003).

Os pólipos fibrosos ou “fibrocísticos” têm características atróficas, sendo habitualmente encontrados em mulheres mais idosas ou menopausadas. Eles frequentemente representam a forma regressiva do pólio funcional ou hiperplásico, mostrando, por vezes, glândulas com dilatação cística recobertas por epitélio atrófico (Cravello L et al., 1995; Crispi CP et al., 2003).

Os pólipos funcionais ou “mucosos” apresentam modificações semelhantes ao endométrio que os circunda. Eles são chamados de “pseudopólipos” quando são pequenos (menores de 1cm), sésseis, observados na segunda fase do ciclo, e desaparecem com a menstruação. Os verdadeiros pólipos mucosos são permanentes e persistem na fase proliferativa, podendo ser pediculados, únicos ou múltiplos, móveis, maiores que 1cm e frequentemente hipercongestos (Hamou 1991; Crispi CP et al., 2003).

Finalmente, os pólipos adenomatosos são aqueles que apresentam no seu estroma uma predominância de músculo liso.

A gênese do pólio endometrial é explicada como sendo um pequeno adenoma endometrial originário da porção basal do endométrio, e que faz projeção na zona funcional dessa mucosa, não se descamando com a

menstruação (Novak e Woodruff, 1979; Halbe et al., 2000). Esses pólipos geralmente apresentam padrão “basal-símile”, sendo refratários às influências hormonais mesmo em um ciclo bifásico.

A análise citogenética de pólipos endometriais mostra inversão no cromossomo 6, situado nas bandas p21 e q13 das células do estroma. Alterações estas que parecem ser responsáveis pelo crescimento do pôlipos, uma vez que não são encontradas nas células endometriais (Speleman F et al., 1991; Mc Gurgan et al., 2006).

Os pólipos endometriais são, portanto, caracterizados por aberrações de regiões específicas do cromossomo, as quais provavelmente envolvem genes relacionados ao processo proliferativo (Speleman F et al., 1991; Dal Cin P et al., 1992; Vanni R et al., 1995; Taylor LJ et al., 2003). A progressão de hiperplasia simples para complexa e, depois, para atípica, demora muitos anos e, possivelmente, depende de acúmulo de aberrações genéticas específicas. Isso explica o porquê de pacientes idosas e o “status” menopausal aumentarem o risco de pólipos pré-malignos e malignos. Essas alterações genéticas favorecem o crescimento do câncer por impedirem apoptose e, subsequentemente, por afetarem a regulação do “turnover” celular. A hipertensão também é um fator de risco estabelecido para pôlipos endometriais com aspecto histológico pré-maligno e maligno (Vanni R et al., 1995; Mertens et al., 2002; Taylor LJ et al., 2003).

Sabemos que o sangramento uterino anormal é responsável por mais de 20% das consultas ginecológicas. Nas mulheres acima de 40 anos, ele requer diagnóstico imediato para excluir patologia intrauterina de maior gravidade. As

causas mais frequentes desse sangramento são atrofia e lesões benignas do endométrio, e somente de 7 a 10% deles decorrem do carcinoma de endométrio. Entre os vários achados ultrassonográficos uterinos anormais nesses sangramentos, estão os de alteração de espessura do endométrio e as imagens sólidas intrauterinas compatíveis com pólipos endometriais ou com miomas submucosos. O pôlio endometrial é, portanto, uma patologia comum, associada com hiperplasia em quase 10% dos casos na pós-menopausa e, por isso, a exploração endometrial é recomendada (Orvieto R et al., 1999; Ben-Arie A et al., 2004).

A prevalência dos pólipos na população geral é de, aproximadamente, 25%, acometendo mulheres com idades entre 30 e 60 anos. E são, na maioria das vezes, acompanhados por sangramento uterino anormal (Gao DH, 1991; Sharma M, 2004).

A prevalência de pólipos endometriais em mulheres com sangramento uterino anormal varia na literatura de 10 a 30 % em relação ao momento hormonal de sua vida (Berliere M et al., 1998; Perez-Medina T et al., 1999; Epstein E et al., 2004). Se considerarmos que uma proporção consistente de pólipos endometriais não produz sintomas, a prevalência na população feminina geral pode ser estimada entre, aproximadamente, 24% e 25% (Sherman ME et al., 2002). Com o uso da ultrassonografia e histeroscopia, os pólipos uterinos são achados comuns, atingindo taxas de 16 a 34% (Saidi MH et al., 1997; Sharma M, 2004).

A etiologia e a patogênese de pólipos endometriais não são totalmente compreendidas, mas acredita-se que são fatores de risco para câncer

endometrial. O uso aumentado de terapia hormonal em mulheres na pós-menopausa e de terapia adjuvante com tamoxifeno nas mulheres com câncer de mama está associado a anormalidades endometriais (Maia Jr H et al., 2004). Terapia hormonal pode induzir pólipos ou pode simplesmente estimular pólipos pré-existentes devido ao efeito do estrogênio. E a administração de tamoxifeno, como terapia adjuvante para o câncer mamário, confere benefício à sobrevivência. Mas o fraco, porém persistente, efeito estrogênico dessa droga pode levar ao desenvolvimento de anormalidades proliferativas endometriais, desde hiperplasia até câncer invasivo, com pólipos endometriais ocupando o nível intermediário. Isso sustenta a conduta de investigar prontamente mulheres sintomáticas em uso de terapia hormonal e de tamoxifeno. (Cheng WF et al., 1997; Gregoriou O et al., 2009)

Os pólipos têm como manifestação clínica mais frequente o sangramento uterino. Porém, em decorrência da atividade contrátil do útero, ele tende a ser expulso da cavidade, estirando sobremaneira seu pedúculo e acarretando perturbações na sua vascularização, o que pode acarretar edema, estase, trombose, necrose e infecção dessa estrutura. A queixa de dor em cólica no hipogastro, mais acentuada no período menstrual, é consequência da atividade uterina exacerbada, e pode constituir-se em manifestação clínica dos pólipos sésseis. É comum, também, a presença de secreção uterina aumentada, inicialmente serosa, mas que muda sua característica dependendo do aparecimento de necrose ou de infecção do tumor. (Lopes RCG et al., 2002)

Os pólipos endometriais também são detectados durante investigações de causa de infertilidade e como achados incidentais em pacientes assintomáticas. (Machtinger R et al. 2005)

Observa-se aumento progressivo da incidência de pôlipo endometrial com o avançar da idade, sendo mais comum entre as mulheres na pós-menopausa (Ganglione et al., 1996; Nappi et al., 2009). Tal fase da vida da mulher é considerada fator de risco para neoplasia endometrial que se origina nos pólipos endometriais (Fernandez-Parra J et al., 2006). Alguns estudos relataram carcinoma em pólipos endometriais somente em mulheres na pós-menopausa (Ben-Arie A et al., 2004). Já outros encontraram carcinoma somente em mulheres sintomáticas (Shushan A et al., 2004).

Outros fatores de risco também têm sido identificados, como a idade avançada, a menopausa tardia, a obesidade, a hipertensão arterial, e o uso de hormônios (Oguz S et al., 2005). Diabetes mellitus, hipertensão e obesidade podem ser fatores de risco para pólipos endometriais, mesmo que ainda não se saiba claramente como tais condições influenciam seu crescimento e degeneração (Savelli L et al., 2003; Ben-Arie A et al. 2004; Sharma et al., 2004; Antunes et al., 2007).

Apesar dos pólipos endometriais serem de baixo potencial de malignidade, é quase sempre rotina na prática médica removê-los, por ser grande o número diagnosticado dessas alterações. Até o momento, não se tem um consenso a respeito da indicação de polipectomia, principalmente em mulheres assintomáticas e na pré-menopausa. A polipectomia por histeroscopia é considerada uma técnica ótima para ressecção total do pôlipo.

Entretanto, implicações como o alto custo, o risco cirúrgico e a necessidade de um profissional treinado devem ser consideradas. Além disso, a polipectomia histeroscópica não está disponível na maioria dos serviços públicos. (Tjarks M et al., 2000 e Abrão, 2007)

Apesar da avaliação histológica do pólipos ser o único modo de assegurar ausência de malignidade, uma conduta expectante pode ser suficiente nos casos de mulheres com pólipos endometriais de baixo risco (magras, não hipertensas, pouco tempo de menopausa, ausência de terapia hormonal ou de tamoxifeno), evitando, assim, morbidez e custos de cirurgias desnecessárias. (Antunes Jr A et al., 2007)

Sabemos que todos os pólipos endometriais são potencialmente ressecáveis, mas a cirurgia histeroscópica implica em risco e em complicações, apesar de mínimos. Remover todos os pólipos pode ser muito agressivo, mas deixá-los pode não ser prudente, pois, de 0,5% a 1,5% deles poderão desenvolver lesão maligna (Wolfe SA et al., 1996; Epstein 2004).

Acredita-se que os pólipos são potencialmente fator de risco para câncer endometrial, embora em pequena porcentagem, uma vez que neles são encontradas lesões hiperplásicas e neoplásicas. No entanto, a maioria dos estudos publicados é baseada em espécimes obtidas de curetagem, falhando na remoção de lesões com crescimento focal na cavidade endometrial e, às vezes, extraíndo escassos fragmentos. (Epstein E. 2001) Por isso, a polipectomia histeroscópica é o tratamento de escolha, pois assegura a remoção inteira da lesão e não apenas do endométrio adjacente. (Savelli L et al., 2003; Abrão, 2007)

Atualmente, preferem-se técnicas de imagem, incluindo histeroscopia e ultrassonografia (USG), para o diagnóstico de pólipos (Bakour SH et al, 2000). O diagnóstico é usualmente suspeitado pela ultrassonografia transvaginal, corroborado pela histerossalpingografia, diagnosticado pela histeroscopia, e confirmado pela histologia (Machtinger R et al., 2005). Classicamente, a curetagem uterina era realizada para excluir patologia endometrial. Mas, sendo um procedimento realizado às cegas, pólipos endometriais não eram diagnosticados de 50 a 85% dos casos (Maia Jr H et al., 1997; Angioni S et al., 2008).

Ao se deparar com o diagnóstico de qualquer alteração na cavidade endometrial, o clínico se vê obrigado a continuar a propedêutica até que exclua o diagnóstico de malignidade e certifique-se da benignidade. Para isso, temos os exames complementares, como a biópsia de endométrio, a curetagem e a histeroscopia diagnóstica.

Em decorrência da escassa e difícil descamação das células endometriais, a técnica citológica do aspirado endometrial, mesmo quando realizada adequadamente, não tem sensibilidade satisfatória para diagnóstico de neoplasia endometrial e de lesões endometriais em geral (Chambers & Chambers, 1992; Sierecki AR et al., 2008).

Quando se trata de avaliar achado de pôlio uterino, a dificuldade também é grande. A biópsia de endométrio, sendo procedimento feito às cegas, torna difícil o diagnóstico de pôlio endometrial, devido à alta taxa de material inadequado e insuficiente, que varia numa proporção de 5 a 10% (Leonardi et al., 1993; Sierecki AR et al., 2008).

Estudo comparativo entre curetagem e histeroscopia realizado em mulheres com sangramento uterino na pós-menopausa observou que não foi possível diagnosticar aproximadamente 17% dos pólipos endometriais com a curetagem (Loffer et al., 1995; Sierecki AR et al., 2008). A curetagem é altamente invasiva, de alto custo, com possibilidade de riscos cirúrgicos e anestésicos, sendo pouco confiável em caso de lesões focais, por também ser realizada às cegas. Ela é considerada ineficiente, pois não detecta com precisão diagnóstica, apresentando falso negativo em torno de 2 % e 25%, e sensibilidade de 65%, apesar de especificidade de 100% (Mengart & Slate, 1960; Bedner R et al., 2007).

Apesar dos dados acima, a curetagem sob anestesia geral foi, por muito tempo, considerada o “padrão ouro” para determinar a causa do sangramento uterino anormal. Mas esse procedimento resulta em biópsias insuficientes e perde certo numero de pólipos, miomas submucosos, lesões hiperplásicas e neoplásicas (Grimes DA et al., 1982; Loffer FD et al., 1989; Bedner R et al., 2007). Também os métodos ambulatoriais menos invasivos, como “Vabra” e “Pipelle”, têm acurácia diagnóstica similar e até pior, justamente porque as amostras endometriais são aleatórias. (Koonings P et al., 1990; Fakhar S et al., 2008)

A ultrassonografia transvaginal é, indubitavelmente, o método pelo qual se deve iniciar a propedêutica do endométrio e da cavidade uterina. Trata-se de um método sensível, simples, e não invasivo que tem sido usado rotineiramente no rastreamento de patologias da cavidade uterina (Dijkhuizen FPHLJ et al., 1996; Smith P et al., 1991; Batzer, 2007).

A ultrassonografia avalia a cavidade uterina com miomas, a espessura endometrial anormal, a heterogeneidade endometrial, e a presença de vascularização anormal no endométrio, mas a natureza e a exata localização da lesão em relação à cavidade uterina tornam difícil o acurado diagnóstico. Ela também pode diagnosticar adenomiose, malformações genitais e sinéquias, embora seja pouco eficaz no diagnóstico dessa última patologia (Gonçalves WJ et al., 2002). Detectar um pólipos mediante ultrassonografia pode ser difícil, porque ele pode aparecer como endométrio difusamente espessado, ou sugerido por uma massa hiperecoica, que às vezes possui espaços císticos dentro e é circundada por endométrio hipoecoico.

Na ausência de anomalias visíveis, a espessura endometrial é um marcador para patologias endometriais, como pólipos endometriais, hiperplasia endometrial, ou até mesmo carcinoma de endométrio (Davidson KG et al., 2003).

Alguns autores sugerem que avaliar a morfologia do endométrio baseada na aparência ultrassonográfica pode adicionar informações importantes. A presença de cistos no endométrio está associada a origens benignas de sangramento, como pólipos, enquanto hipoecogenicidade e heterogeneidade estão associadas a aumentado risco de malignidade.

Há relatos da identificação da linha endometrial pela ultrassonografia desde 1976, período no qual a visualização da espessura endometrial auxiliava apenas a identificação do útero (Azzini et al., 1976; Gonçalves et al., 2002). Com o aprimoramento dos aparelhos de ultrassonografia, os diagnósticos foram se tornando mais específicos. Com o progressivo interesse sobre a

mucosa uterina, estabeleceu-se a técnica na medida da espessura endometrial (Gonçalves et al., 2002). Esta técnica é altamente reproduzível e consiste na medida da camada anterior e posterior do endométrio no plano sagital da espessura máxima estimada (Alcazar JL et al., 2001).

Na pós-menopausa, a espessura do endométrio deve ser inferior a 4mm ou 5mm (O'Connell et al., 1998; Ylostalo, 1990; Gupta et al., 2002), limite abaixo do qual a possibilidade de se encontrar doença endometrial é extremamente baixa. Durante o uso de reposição hormonal, o endométrio pode medir de 8mm a 15mm (Hulka et al., 1994; Gupta et al., 2002), razão pela qual se estabelece, nesses casos, o limite inferior de 8mm para o início de uma propedêutica investigativa. Já durante a menopausa, as variações endometriais dificultam a determinação do valor que se considera alterado para a espessura do endométrio.

Mulheres com sangramento na pós-menopausa e endométrio maior ou igual a 5 mm devem ser submetidas a biópsia, pois endométrio patológico é encontrado em quase 60% delas (Karlsson B et al., 1994). A maioria das lesões patológicas na cavidade uterina manifesta padrão de crescimento focal, e a ressecção histeroscópica é superior à curetagem uterina como ferramenta diagnóstica nesses casos (Epstein E et al., 2001).

Estudo comparando a espessura endometrial com o resultado anatomo-patológico obtido por curetagem uterina ou peça cirúrgica concluiu que a ultrassonografia como método para detectar doenças endometriais teve uma sensibilidade de 91% e especificidade de 100% (Narsi e Coast, 1989; Gonçalves et al., 2002).

O papel da medida da espessura endometrial para excluir carcinoma endometrial é claramente estabelecido. Porém, não é claro qual é a medida da espessura endometrial clinicamente útil para predizer a presença ou a ausência de pólipos endometriais.

Em pacientes na pré-menopausa, um endométrio fino mostra a reduzida probabilidade de anormalidades intrauterinas como o pólio, mas não os exclui (Dueholm M et al., 2001). E não existem dados disponíveis para pacientes sintomáticas na pós-menopausa (Timmermans et al., 2007).

Alguns estudos, entretanto, têm evidenciado que nem sempre existe correlação entre o achado de espessamento da mucosa uterina, obtido pela ultrassonografia transvaginal, com as lesões existentes na cavidade uterina. Assim, em parte significativa das pacientes menopausadas e com eco endometrial espessado, verificou-se que as verdadeiras anormalidades intracavitárias consistiram em pólio endometrial, sinéquia intrauterina, mioma submucoso ou líquido intracavitário, especialmente muco (Campaner et al., 2004).

Um dos problemas com o exame ultrassonográfico é a variação interobservador, principalmente em casos de doenças focais, como pólipos e miomas. Nesses casos, a técnica de infusão de solução salina (histerossalpingografia) potencializa a capacidade diagnóstica sonográfica. A histerossalpingografia é uma técnica diagnóstica em que a infusão de solução salina estéril guiada por ultrassonografia é usada para distender e produzir meio de contraste, promovendo, assim, visualização da cavidade e da superfície endometrial (Emmanuel MH et al., 1995, Cepni et al., 2005). O

advento dessa técnica permitiu maior refinamento do detalhe endometrial e de massas endocavitárias (Parsons AK et al., 1993; Cepni et al., 2005), sendo procedimento menos doloroso e invasivo, que requer menos habilidade, e que pode ser realizado mais rapidamente que a histeroscopia, e, por isso, ser utilizado no acesso à cavidade uterina (Guven MA et al., 2004).

Em estudo comparativo, a sensibilidade da histerossonografia para o diagnóstico de pólipos endometriais foi de 83%, contra 16,7% da ultrassonografia transvaginal (Bradley et al., 2000a; Bradley et al., 2000b). Em outro estudo, comparando também a histerossonografia e a ultrassonografia transvaginal para detecção de pólipos endometriais, foi encontrada significante maior sensibilidade (93% contra 65%) e especificidade (94% contra 76%) para histerossonografia sobre a ultrassonografia isoladamente (Davidson et al., 2003).

Guven MA et al. (2004) compararam a acurácia da histerossonografia com a ultrassonografia transvaginal para a detecção de patologias intracavitárias em mulheres com sangramento uterino anormal e relataram valor preditivo de 83% para histerossonografia, e 75% para a ultrassonografia transvaginal.

Atualmente, o método propedêutico disponível mais apropriado para a avaliação da cavidade uterina em mulheres com suposto espessamento endometrial, sejam elas assintomáticas ou com sangramento vaginal, é a histeroscopia (Campaner et al., 2004), que é considerada por muitos autores

como o exame “padrão- ouro” na avaliação do endométrio quando se exclui a biópsia.

Esse exame foi realizado pela primeira vez em 1869, por Pantaleoni, e teve o ápice de seu desenvolvimento em 1980, com Jacques Hamou, com a idealização da ótica de 4mm. Ele permite a visualização direta da cavidade e possibilita a abordagem terapêutica das lesões (Leite, 2004), sendo um procedimento bem tolerado, acurado e sensível, que permite visualização direta e biópsia de anormalidades endometriais difusa ou focal (Loverro et al., 1999. Nappi L et al. 2009).

O aperfeiçoamento da técnica, associado ao desenvolvimento de equipamentos mais modernos, como sistemas óticos mais finos e utilização de aparelhos de vídeo acoplados, tornaram a histeroscopia um método disponível para a utilização ambulatorial, dispensando anestesia e dilatação do canal cervical (Kremer et al., 2000). O método é de fácil realização por profissionais habilitados e permite análise pormenorizada da cavidade uterina (Machado et al., 2003).

A histeroscopia diagnóstica é um procedimento para se avaliar anormalidades da cavidade com alta taxa de sucesso. É aconselhável sempre realizá-la combinada com biópsia no caso de o eco endometrial medido pela ultrassonografia for maior que 4mm, e também no caso de haver suspeita de malignidade mesmo quando existir visão histeroscópica normal. Se o pólipos é diagnosticado macroscopicamente, especialmente em pacientes na pós-menopausa, existe risco de biópsias falso-negativas e, por isso, a estrutura inteira dever ser ressecada (De Wit AC et al., 2003).

O tecido suspeito pode ser removido sob visão direta por polipectomia histeroscópica, que é considerada a forma ideal para o diagnóstico de pólipos (Bakour SH et al., 2000). Mas o procedimento é caro, dependente de especialista, e pode resultar em morbidade (Motashaw ND and Dave S, 1990; Goldstein SR et al., 2002). Como a ultrassonografia transvaginal está sendo usada na rotina da prática ginecológica, o diagnóstico de pólipos endometriais em mulheres assintomáticas está se tornando mais comum, e os profissionais têm que decidir se tratam tais pacientes como tendo tido achados incidentais ou não.

Em casos de anormalidades cavitárias pré-malignas, o diagnóstico macroscópico histeroscópico deve ser suficientemente acurado. Além disso, amostras histológicas devem ser confiáveis, especialmente nos casos de pólipos endometriais, pois, apesar deles serem reconhecidos na visão histeroscópica, a hiperplasia (com ou sem atípias complexas) ou carcinoma endometrial pode passar despercebido facilmente em um parecer de pólio benigno. A hiperplasia com atípia complexa e o carcinoma endometrial podem ser encontrados no centro ou na base do pólio. Apesar desses achados, uma biópsia orientada ou uma dirigida, de fácil realização, torna desnecessário obter material histológico pela curetagem uterina para confirmar o diagnóstico visual (De Wit AC et al., 2003).

Quando se compara a histeroscopia e a ultrassonografia transvaginal com os achados anatômopatológicos, conclui-se que estes se tratam de métodos complementares no diagnóstico de lesões pré-cancerosas. Na pós-menopausa a histeroscopia apresentou os melhores índices de sensibilidade e

especificidade na detecção de alterações endometriais (Neto e Gonçalves, 2002).

Em estudo histeroscópico com 276 mulheres, os resultados concordaram com a curetagem uterina em 223 casos, mas, em 44 deles, a histeroscopia revelou informações adicionais (Gimpelson et al., 1988, Cepni et al., 2005). Outro estudo mostrou que, apesar da curetagem ser amplamente utilizada, 60% dos casos têm menos da metade da cavidade endometrial avaliada por esse método (Stock e Kanbour, 1975; Angioni S et al., 2008).

Estudos investigaram a eficácia terapêutica da curetagem uterina comparada à ressecção histeroscópica no tratamento de pólipos endometriais, e concluíram que a histeroscopia é superior tanto no diagnóstico como na terapêutica (Bonavolonto et al., 1994; Angioni S et al., 2008).

Outro estudo também mostrou que, em mulheres com sangramento uterino anormal, a ultrassonografia teve sensibilidade de 72%, contra 94,1% da histeroscopia diagnóstica, e especificidade de 92%, contra 95%. Com isso, concluiu-se que a histeroscopia foi mais sensível e específica no diagnóstico de pólio, de mioma e de adenomiose (Alborzi et al., 2007).

Trabalho na literatura relata que a ultrassonografia teve alta sensibilidade no diagnóstico de doenças endometriais, mas que a histeroscopia é necessária para a avaliação de mulheres sintomáticas, isto é, com sangramento vaginal, na pré e pós-menopausa, e com endométrio menor que 4mm (Mortakis e Mavrelos, 1997; Angioni S et al., 2008).

Outros estudos também mostraram que a ultrassonografia teve uma sensibilidade que variou de 73,9% a 100%, e especificidade que variou de 75%

a 95,7% no diagnóstico de patologias endometriais. Já a histeroscopia teve uma sensibilidade que variou de 86,9% a 97% e uma especificidade que variou de 88% a 91,7% (Karlsson et al., 1994; Towbin et al., 1996; Cacciatore et al., 1994. Machtlinger R et al., 2005).

As variações observadas nos estudos comparativos podem ser explicadas por diferenças metodológicas. A ultrassonografia é um exame subjetivo, pois depende do observador. Além disso, existem vários tipos de máquinas de ultrassom com diferentes graus de qualidade de imagem.

Embora a histeroscopia seja um exame mais preciso, ele é de difícil acesso para a população brasileira, uma vez que são poucos os centros que atendem saúde pública e que dispõem dessa tecnologia.

Em estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP em 1999, Leite et al.(1999) mostraram que a ultrassonografia e a histeroscopia apresentavam precisão diagnóstica semelhantes, apesar de a histeroscopia ser melhor no diagnóstico diferencial dos pólipos. Verificou-se ainda que não houve qualquer falha no diagnóstico de pólipos por meio da ultrassonografia quando o eco endometrial foi menor ou igual a 5mm.

O estudo constante da acurácia de métodos como a ultrassonografia, a histerossonografia e a histeroscopia na avaliação endometrial se dá em busca de uma propedêutica com melhor precisão diagnóstica, com alta confiabilidade, menor custo, e que seja menos invasiva. Também se busca a independência de internações e de procedimentos anestésicos, a minimização de

desconfortos e da incidência de complicações e enfim, elevadas reprodutibilidade e inocuidade.

Dada a importância do diagnóstico definitivo e correto da lesão polipoide endometrial, associada à ausência de consenso quanto a melhor conduta frente a este achado, e ainda, à existência de poucos estudos a respeito da correlação entre os achados ultrassonográficos e o resultado histológico definitivo, resolvemos avaliar o desempenho dos métodos histeroscópico e ultrassonográfico frente ao diagnóstico de pólipos uterinos em pacientes menopausadas.

Desta forma, acreditamos trazer uma significativa contribuição ao meio científico, embora tenhamos a plena consciência de que trabalhos futuros devem ser realizados objetivando maiores conhecimentos sobre o tema em estudo.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Comparar a ultrassonografia e a histeroscopia ambulatorial como métodos propedêuticos dos pólipos endometriais nas mulheres menopausadas do Serviço de Endoscopia Ginecológica e Planejamento Familiar da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

2.2. Objetivos Específicos

- 2.2.1 Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico das mulheres menopausadas do estudo;
- 2.2.2 Caracterizar os achados ultrassonográficos de pôlipo endometrial;
- 2.2.3 Caracterizar os achados histeroscópicos de pôlipo endometrial;
- 2.2.4 Avaliar os pólipos endometriais pela histeroscopia ambulatorial quanto à localização, ao aspecto do pôlipo, à consistência, ao tamanho e ao tipo de base;
- 2.2.5 Caracterizar os resultados anatomo-patológicos das pacientes do estudo;
- 2.2.6 Determinar a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia da ultrassonografia e da histeroscopia ambulatorial como métodos diagnósticos para pôlipo endometrial, tendo como “padrão ouro” o anatomo-patológico.

3. Pacientes e Métodos

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de estudo analítico e retrospectivo, cujos dados foram obtidos mediante consultas a 323 prontuários de mulheres menopausadas submetidas a ultrassonografia e a histeroscopia ambulatorial no Setor de Endoscopia Ginecológica e Planejamento Familiar da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), no período de março de 2003 a março de 2009.

3.2 Seleção das pacientes

Foram incluídas no estudo 281 mulheres menopausadas, na faixa etária de 41 a 82 anos, que haviam sido submetidas a histeroscopia ambulatorial por terem apresentado sangramento uterino e/ou ultrassonografia transvaginal alterada ($EE \geq 5$ mm), e que, por esses motivos, foram encaminhadas ao ambulatório. Foram excluídas 42 mulheres do total de 323, por apresentarem prontuários com laudos ausentes ou incompletos de ultrassonografia transvaginal ou da histeroscopia diagnóstica, e pela ausência de resultado anatomo-patológico. O presente trabalho foi realizado no Setor de Endoscopia Ginecológica e Planejamento Familiar da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP).

3.3. Tamanho amostral

Para o tamanho da amostra foi considerado uma prevalência de pólipos endometriais de 25% (Dahjanov I et al., 1996) e uma sensibilidade para o exame ultrassonográfico de 65% (Orvieto et al., 1999).

Assumindo-se um nível de significância de 5%, e um erro amostral para a sensibilidade de 12% (variação percentual da sensibilidade 53% a 77%), o tamanho da amostra necessário foi de $n = 244$ (Zhou et al., 2002). Foram revistos no mínimo 268 prontuários, (10% a mais do que requeria o cálculo amostral) para compensar eventuais perdas de informações.

3.4. Coleta de dados

Os dados utilizados neste estudo foram coletados de prontuários das pacientes e transcritos para a ficha de coleta de informações criada especificamente para este estudo. Essa ficha contém dados sócio-demográficos, sintomas e sinais, antecedentes pessoais, perfil epidemiológico das pacientes, laudo do exame ultrassonográfico (eco endometrial e diagnóstico), laudo da histeroscopia (diagnóstico e características do pólipos endometrial quanto ao tamanho, aspecto, tipo de base e localização) e do resultado anatomo-patológico (Anexo 4).

O preenchimento das fichas, coletando todos os dados do estudo, foi realizado apenas pelo autor da pesquisa.

3.5. Descrições das variáveis

As variáveis estudadas quanto ao perfil clínico-epidemiológico das pacientes foram:

1. Idade da paciente;
2. Índice de massa corpórea (IMC);
3. Tabagismo;
4. Presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS);
5. Presença de diabetes mellitus tipo II (DMII);
6. Número de gestações;
7. Tempo de amenorreia;
8. Uso de terapia hormonal (TH);
9. Uso de tamoxifeno.

As variáveis estudadas quanto aos achados clínicos e ultrassonográficos nas pacientes foram:

1. Indicação do exame (sangramento uterino e achado ultrassonográfico alterado);
 2. Medida do eco endometrial;
 3. Diagnóstico ultrassonográfico.
-

As variáveis estudadas quanto às características dos pólipos à histeroscopia ambulatorial foram:

1. Localização no útero (parede anterior, posterior, lateral direita e esquerda, cornual direita e esquerda, e região fúndica);
2. Aspecto;
3. Consistência;
4. Tamanho;
5. Base de implantação.

Aspectos Macroscópicos dos Pólipos Endometriais:



Figura 1 – Pólio endometrial fibroso



Figura 2 – Pólio endometrial mucoso

As variáveis estudadas quanto ao resultado do anátomopatológico foram:

1. Presença de pólio endometrial;
2. Presença de não pólio endometrial (outros achados);

Em função dos resultados anátomopatológicos, as pacientes ($n=281$) foram distribuídas em 2 grupos, ou seja, pólio endometrial ($n=222$) e não pólio endometrial (outros achados com $n=59$).

3.6 Processamento e Análise dos dados

Todos os dados referentes às pacientes foram agrupados na ficha pré-codificada contendo as informações. Antes de ser digitada, a ficha foi preenchida pelo autor e revisada para checar a legibilidade e o completo preenchimento. O arquivo foi incorporado em um programa de gerenciamento de banco de dados.

3.7. Metodologia estatística

Os dados foram descritos por meio de média, desvio-padrão, frequências absolutas (n) e relativas (%).

A associação entre os fatores sócio-demográficos e os resultados anatomo-patológicos foram avaliadas por meio do teste de qui-quadrado ou “exato de Fisher” (quando 25% dos valores esperados forem inferiores a 5% - critério computacional e estatístico).

O desempenho dos exames (ultrassonografia e histeroscopia) foi avaliado por meio de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia, bem como seus respectivos intervalos de confiança de 95%. A comparação dos exames em termos de sensibilidade e de especificidade foi realizada mediante a comparação dos percentuais pelo teste de qui-quadrado, e da acurácia, por meio do teste Z para proporções.

O nível de significância assumido foi de 5%. E o “software” utilizado para análise foi o SAS versão 9.1.

3.8 Aspectos Éticos

A presente pesquisa foi realizada obedecendo às normas éticas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Nestes termos, foram ressaltadas as seguintes diretrizes:

- As informações obtidas na pesquisa são sigilosas, e foram utilizadas apenas nesta pesquisa;
- O nome, o endereço, ou qualquer outra forma de identificação da paciente não aparecerá em nenhum tipo de publicação, nem será revelada a profissionais de saúde, exceto aos médicos dos ambulatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, que têm acesso ao prontuário e que fazem seu acompanhamento objetivando uma melhor abordagem diagnóstica ou terapêutica;
- O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP para apreciação e aprovação antes do início da pesquisa em questão;
- O projeto de pesquisa recebeu PARECER FAVORÁVEL do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, aprovado em reunião do CEP de 03/11/2008 (Protocolo CEP: 3004-2008; Of. 477/08 CEP)(Anexo 1).

4. Resultados

Foram avaliados 281 pacientes menopausadas com laudo ultrassonográfico, histeroscópico e resultado anatomo-patológico.

A idade média das pacientes foi de $61,3 \pm 7,6$ anos. Destas pacientes, 27,6% apresentaram Diabetes mellitus tipo II, e 70,5% apresentaram hipertensão. Apenas 5,7% delas eram tabagistas (Tabela 1).

A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de $31,6 \pm 5,8$ kg/m². Desta pacientes, 73% eram multíparas (3 ou mais partos). A média do tempo de menopausa (amenorréia) foi de $10,7 \pm 7,7$ anos, sendo que 15,3% das pacientes eram usuárias de terapia hormonal. Foi observado também que 6,8% delas estavam em tratamento de câncer de mama com tamoxifeno (Tabela 1).

Do total de pacientes, 38,1% apresentavam sangramento uterino, e 61,9% eram assintomáticas (Tabela 3).

Quando comparados o perfil epidemiológico das pacientes com pólipos endometriais com aquelas com não pólio endometrial, observamos que 73,9% daquelas com pólipos endometriais apresentam hipertensão em relação a 57,6% daquelas com outros achados, sendo esta diferença estatisticamente significante ($p = 0,0150$). A média do IMC foi de $33 \pm 5,7$ kg/m² para pacientes com pólipos endometriais, enquanto a média de IMC para pacientes com outros achados foi de $30,1 \pm 6,1$ kg/m², sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p= 0,0183$) (Tabela 2).

A ultrassonografia detectou pólio endometrial em 22,8% das pacientes. Entretanto, não foi possível diferenciar pólio endometrial de mioma submucoso em 2,5%; e pólio endometrial de mioma submucoso ou de neoplasia em 0,7% das pacientes estudadas. Finalmente, o diagnóstico de

normalidade foi detectado em 11,4%. Outros achados diagnósticos ultrassonográficos foram mioma submucoso, neoplasia ou hiperplasia endometrial em 2,9% das pacientes. Os diagnósticos ultrassonográficos foram de espessamento endometrial (EE) em 59,8% das pacientes, sendo a média deste de $10,5 \pm 5,5\text{mm}$ (Tabela 3).

O desempenho da ultrassonografia em diagnosticar pólipos endometriais foi de 85,8% (Tabela 4).

Quando comparados os achados da ultrassonografia com o resultado anatomo-patológico, observou-se que os pólipos endometriais correspondiam a espessamento endometrial em 60,8% e que em 25,7% eram realmente pólipos endometriais. No caso dos não pólipos endometriais (outros achados), observamos que 55,9% foram diagnosticados como espessamento pela ultrassonografia, e 11,9% como pôlio endometrial (tabela 5).

Os resultados da histeroscopia foram pôlio endometrial em 80,8% e de provável pôlio endometrial ou mioma submucoso em 0,7% das pacientes. Observou-se que 11,4% das pacientes apresentaram diagnóstico de normalidade. Foram encontrados 7,2% de outros achados histeroscópicos (tabela 6).

O desempenho da histeroscopia em diagnosticar pólipos endometriais foi de 81,5% (Tabela 7).

Quando comparados os achados da histeroscopia com o resultado anatomo-patológico, observou-se que 95,5% dos pólipos endometriais foram diagnosticados pela histeroscopia. No caso dos não pólipos endometriais, 25,4% foram diagnosticados como pôlio endometrial. (tabela 8)

A histeroscopia foi capaz de diferenciar pólipos endometriais de não pólipos endometriais (por meio de seus diagnósticos de normalidade, mioma submucoso, pôlipo endometrial e outros achados), e estes resultados foram estatisticamente significantes ($p < 0,0001$). (tabela8)

Também o desempenho da histeroscopia em diagnosticar pólipos endometriais de não pólipos endometriais foi estatisticamente significante ($p < 0,0001$). (tabela 8)

Foram encontrados, ao exame histeroscópico, pólipos endometriais em todas as paredes uterinas na seguinte ordem de frequência: na parede anterior em 19,9%, na parede posterior em 16,7%, no fundo uterino em 14,2%, nas paredes laterais em 23,1%, e nas regiões cornuais em 9,6%. Os pólipos endometriais apresentaram aspecto benigno em 98,2% dos casos, sendo suspeitos em 1,8%. A consistência foi fibroglandular em 81,4%, mucosa ou cística em 17% e fibroglandular/cística em 11,7%. O tamanho estimado dos pólipos foi, em média, $10,3 \pm 6,9\text{mm}$, sendo que 66,9% eram pediculados, 23,9% sésseis, e 9,2% sésseis e pediculados (Tabela 9).

O resultado anatomapatológico confirmou a presença de 79% de pólipos endometriais e de 21% de não pólipos endometriais (outros achados) (Tabela 10).

Em 281 pacientes do estudo, 222 (79%) apresentavam pólipos endometriais ao exame anatomapatológico (Tabela 11). Destas, a ultrassonografia diagnosticou 197 como pólipos endometriais e 25 como não pólipos endometriais. Quando avaliamos as 59 pacientes (21%) com anatomapatológico de não pólipos endometriais, a ultrassonografia

diagnosticou 44 como pólipos endometriais e 15 como não pólipos endometriais (Tabela 11). A sensibilidade da ultrassonografia em diagnosticar pólipos endometriais foi de 88,7% (IC95%: 84,6 a 92,9), especificidade de 25,4% (IC95%: 14,3 a 36,5), valor preditivo positivo de 81,7%, valor preditivo negativo de 37,5%, e acurácia de 75,4% (IC95%: 70,4 a 80,5) (Tabela 11) (Gráfico 11).

Das 222 (79%) pacientes com pôlio endometrial mostrado pelo anatomo-patológico, 214 foram confirmados pela histeroscopia e 8 foram diagnosticados como não pôlio endometrial. Da mesma maneira, quando avaliamos as 59 pacientes restantes (21% das pacientes cujos anatomo-patológicos eram de não pôlio endometrial), a histeroscopia mostrou que 44 eram, realmente, de não pôlio endometrial, ao passo que 15 eram pôlipos endometriais (Tabela 11) (Gráfico 11).

A sensibilidade da histeroscopia em diagnosticar pôlipos endometriais foi de 96,4% (IC95%: 93,9 a 98,8), especificidade de 74,6% (IC95% 63,5 a 85,7), valor preditivo de 93,4%, valor preditivo negativo de 84,6%, e acurácia de 91,8% (IC95%: 88,6 a 95,0) (Tabela 11) (Gráfico 11).

A diferença de sensibilidade, especificidade e acurácia dos valores observados na ultrassonografia e na histeroscopia foi estatisticamente significante ($p <0,0022$, $p <0,0001$, $p <0,0001$ respectivamente) (Tabela 11) (Gráfico 11).

Tabela 1 - Características clínicas-epidemiológicas das pacientes do estudo.

	n	(%)
Idade da paciente		
Média	61,3	
Desvio-padrão	7,6	
Peso		
Média	77,3	
Desvio-padrão	14,8	
Índice de massa corpóreo (IMC)		
Média	31,6	
Desvio-padrão	5,8	
Diabetes mellitus tipo II (DM II)		
Não	204	(72,6)
Sim	77	(27,4)
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)		
Não	83	(29,5)
Sim	198	(70,5)
Tabagismo		
Não	265	(94,3)
Sim	16	(5,7)
Número de gestações		
0	10	(3,6)
1	10	(3,6)
2	36	(12,8)
3 ou mais	225	(80,1)
Número de partos		
0	12	(4,3)
1	25	(8,9)
2	39	(13,9)
3 ou mais	205	(73,0)
Abortos		
Não	170	(60,5)
Sim	111	(39,5)
Tempo de amenorreia,		
Média	10,7	
Desvio-padrão	7,7	
Uso de terapia hormonal (TH)		
Não	238	(84,7)
Sim	43	(15,3)
Uso de tamoxifeno		
Não	262	(93,2)
Sim	19	(6,8)

Tabela 2 - Características clínicas-epidemiológicas das pacientes do estudo com pólipos endometriais e não pólipos endometriais.

	Pólipos endometriais		Não pólipos endometriais		Valor-p
	n	(%)	n	(%)	
Idade da paciente					0,8147**
Média	61,4		60,9		
Desvio-padrão	7,5		8,3		
Índice de massa corpórea					
Média	32,0		30,1		0,0183**
Desvio-padrão	5,7		6,1		0,2082
Diabetes mellitus Tipo II					
Não	165	(74,3)	39	(66,1)	
Sim	57	(25,7)	20	(33,9)	
Hipertensão Arterial Sistêmica					
Não	58	(26,1)	25	(42,4)	0,0150
Sim	164	(73,9)	34	(57,6)	
Tabagismo					
Não	211	(95,0)	54	(91,5)	0,3413*
Sim	11	(5,0)	5	(8,5)	
Número de gestações					
0	8	(3,6)	2	(3,4)	0,7807*
1	7	(3,2)	3	(5,1)	
2	30	(13,5)	6	(10,2)	
3 ou mais	177	(79,7)	48	(81,4)	
Número de partos					
0	9	(4,1)	3	(5,1)	0,9871
1	20	(9,0)	5	(8,5)	
2	31	(14,0)	8	(13,6)	
3 ou mais	162	(73,0)	43	(72,9)	
Abortos					
Não	135	(60,8)	35	(59,3)	0,8353
Sim	87	(39,2)	24	(40,7)	
Tempo de amenorreia					
Média	10,6		11,2		0,5830**
Uso de terapia hormonal (TH)					
Não	187	(84,2)	51	(86,4)	0,6756
Sim	35	(15,8)	8	(13,6)	
Uso de tamoxifeno					
Não	208	(93,7)	54	(91,5)	0,5624*
Sim	14	(6,3)	5	(8,5)	

teste de qui-quadrado / * teste exato de Fisher / ** teste de Mann-Whitney

Tabela 3 – Indicação clínica para realização de histeroscopia ambulatorial e achados ultrassonográficos no grupo de mulheres do estudo.

	n (%)
Indicação	
Sangramento uterino	107 (38,1)
Ultrassonografia alterada	174 (61,9)
Espessura Endométrio	
• Média	10,5
• Desvio-padrão	5,5
Achado da ultrassonografia	
Normal	32 (11,4)
Mioma submucoso	5 (1,8)
Neoplasia	2 (0,7)
Hiperplasia	1 (0,4)
Espessamento	168 (59,8)
Pólipos endometriais	64 (22,8)
Pólipos endometriais ou mioma submucoso	7 (2,5)
Pólipos endometriais ou mioma submucoso ou neoplasia	2 (0,7)

Em azul: considerados como pólipos endometriais para avaliação do desempenho da ultrassonografia

Tabela 4 - Desempenho da ultrassonografia para o diagnóstico de pólipos endometriais.

Ultrassonografia	N (%)
Pólipos endometriais	241 (85,8)
Não pólipos endometriais	40 (14,2)

Tabela 5 - Relação entre achados ultrassonográficos em pacientes com pólio endometrial e não pólio endometrial.

	Pólio endometrial		Não pólio endometrial		Valor-p
	n	(%)	n	(%)	
Indicação					
Sangramento uterino	85	(38,3)	22	(37,3)	
Ultrassonografia alterada	137	(61,7)	37	(62,7)	
Espessura Endométrio					
• Média	10,7		9,8		0,1517*
• Desvio-padrão	5,5		5,6		
Achado da ultrassonografia					
Espessamento	135	(60,8)	33	(55,9)	
Normal	20	(9,0)	12	(20,3)	
Neoplasia	0	(0,0)	2	(3,4)	
Mioma submucoso	4	(1,8)	1	(1,7)	
Hiperplasia	1	(0,5)	0	(0,0)	
Pólio endometrial	57	(25,7)	7	(11,9)	
Pólio endometrial ou mioma submucoso ou neoplasia	5	(2,3)	4	(6,8)	
Classificação da ultrassonografia para avaliação do desempenho do exame em relação ao Anatomopatológico					
Pólio endometrial	202	(89,0)	44	(74,6)	0,0057
Não pólio endometrial	25	(11,0)	15	(25,4)	

teste de qui-quadrado / * teste exato de Fisher

Tabela 6 - Achados histeroscópicos no grupo de mulheres menopausadas.

	n	(%)
Resultados Histeroscopia		
Normal	32	(11,4)
Mioma submucoso	8	(2,8)
Sinéquias uterinas	4	(1,4)
Neoplasia	3	(1,1)
Hiperplasia endometrial	3	(1,1)
Pólipo cervical	1	(0,4)
Hipertrofia endometrial	1	(0,4)
Pólipo endometrial	227	(80,8)
Pólipos endometriais/mioma submucoso	2	(0,7)

Tabela 7- Desempenho da Histeroscopia ambulatorial para o diagnóstico de pólipos endometriais.

	n	(%)
Pólipo endometrial	229	(81,5)
Não pólipos endometriais	52	(18,5)

Tabela 8 - Relação entre achados histeroscópicos em pacientes com pólio endometrial e não pólio endometrial.

	Pólio endometrial		Não pólio endometrial		valor-p
	n	(%)	n	(%)	
Resultados Histeroscopia	< 0.0001				
Normal	6	(2,7)	26	(44,1)	
Mioma submucoso	0	(0,0)	8	(13,6)	
Hiperplasia endometrial	0	(0,0)	3	(5,1)	
Sinéquias uterinas	1	(0,5)	3	(5,1)	
Neoplasia	1	(0,5)	2	(3,4)	
Hipertrofia endometrial	0	(0,0)	1	(1,7)	
Pólio cervical	0	(0,0)	1	(1,7)	
Pólio endometrial	212	(95,5)	15	(25,4)	
Pólipos endometriais/mioma submucoso	2	(0,9)	0	(0,0)	
Classificação da histeroscopia para avaliação do desempenho do exame em relação ao anatomo-patológico	< 0.0001				
Pólio endometrial	214	(96,4)	15	(25,4)	
Não pólio endometrial	8	(3,6)	44	(74,6)	

teste de qui-quadrado / * teste exato de Fisher

Tabela 9 - Características dos pólipos endometriais pela histeroscopia ambulatorial em mulheres na pós-menopausa.

	n	(%)
Localização		
Anterior	56	(19,9)
Posterior	47	(16,7)
Fúndico	40	(14,2)
Lateral esquerda	33	(11,7)
Lateral direita	32	(11,4)
Cornual direita	19	(6,8)
Cornual esquerda	8	(2,8)
Aspecto		
Não avaliado	172	
Benigno	107	(98,2)
Maligno	0	(0,0)
Suspeito	2	(1,8)
Consistência		
Não avaliado	222	
Fibroglandular	48	(81,4)
Mucoso ou Cístico	10	(17)
Fibroglandular/Cístico	1	(1,7)
Tamanho dos pólipos (mm)		
Média	10,3	
Desvio-padrão	6,9	
Base		
Não avaliado	139	
Pediculado	95	(66,9)
Pediculado/séssil	13	(9,2)
Séssil	34	(23,9)

Tabela 10 - Anatomopatológico no grupo de estudo.

	n	(%)
Anatomopatológico		
Atrofia	36	(12,8)
Mioma submucoso	8	(2,8)
Adenocarcinoma endometrioide	4	(1,4)
Hiperplasia endometrial	4	(1,4)
Endometrite crônica	3	(1,1)
Endométrio de padrão proliferativo	3	(1,1)
Pólipos endocervicais	1	(0,4)
Pólipos endometriais	218	(77,6)
Pólipos endometriais/ hiperplasia glandular simples	1	(0,4)
Pólipos endometriais/ mioma submucoso	2	(0,7)
Pólipos endometriais/pólipos endocervicais	1	(0,4)
Classificação resumida do Anatomopatológico		
Pólipos endometriais	222	(79,0)
Não pólipos endometriais	59	(21,0)

Tabela 11 - Acurácia estatística da ultrassonografia e da histeroscopia no diagnóstico de pólipos endometriais das pacientes na pós-menopausa.

	Anatomo patológico		Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	VPP	VPN	Acurácia (IC 95%)
	PE	não PE					
	n	n					
total - AP	222	59					
%	79,0%	21,0%			%	%	
USG							
Não PE	25	15	88,7%	25,4%	81,7	37,5	75,4%
Pólio endometrial	197	44	(84.6 a 92.9)	(14.3 a 36.5)			(70.4 a 80.5)
HSC							
Não PE	8	44	96,4%	74,6%	93,4	84,6	91,8%
Pólio endometrial	214	15	(93.9 a 98.8)	(63.5 a 85.7)			(88.6 a 95.0)
valor-p							
USG X HSC			0,0022	< 0.0001			< 0.0001

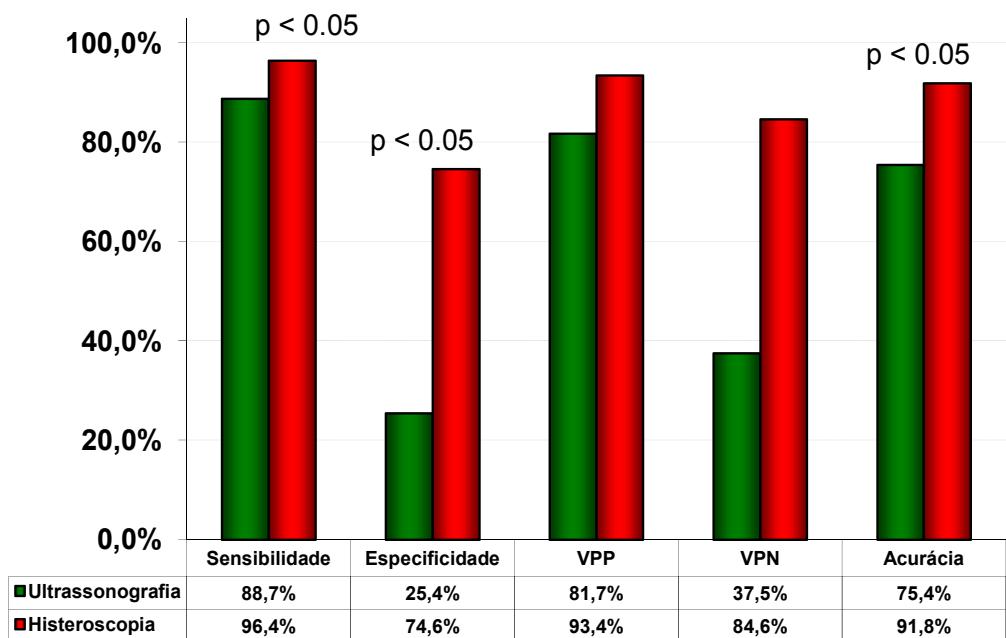


Gráfico 1 - Acurácia estatística da ultrassonografia e da histeroscopia no diagnóstico de pólipos endometriais das pacientes na pós-menopausa.

5. Discussão

Os pólipos endometriais geralmente ocorrem em mulheres entre 40 e 50 anos, mais frequentemente na pós-menopausa, e têm como queixa principal o sangramento uterino (SUA). A literatura mostra que a faixa etária de pacientes assintomáticas com pólio endometrial varia de 41 a 50 anos em cerca de 60% das pacientes. No restante, observa-se uma faixa etária de 40 a 59 anos (Reslová et al., 1999). Outro estudo mostrou que as pacientes menopausadas com pólio endometrial tinham uma idade média de 62 anos, variando entre 43 e 86 anos (Nappi et al., 2009).

A faixa etária das pacientes deste estudo variou entre 41 e 82 anos, média de 61,3 anos, com desvio padrão de 7,6 anos, sendo que 38,1% das pacientes apresentavam sangramento uterino. Observa-se que essas pacientes apresentam a mesma faixa etária encontrada na literatura, evidenciando a homogeneidade da amostra estudada.

Vários autores indicam que o surgimento de pólipos está relacionado à idade (Nagele et al., 1996; Vilodre LC et al., 1997, Nappi L et al., 2009), e podem ser explicados pela estreita associação entre idade e menopausa. Durante os anos de perimenopausa, que são caracterizados por uma prolongada exposição do endométrio ao estrogênio e baixíssimos ou ausentes níveis de progesterona, essa diferença nos níveis hormonais pode contribuir com a patogênese dos pólipos endometriais. Além disto, o aumento na prevalência de pólipos endometriais com a idade pode ser explicado pelo fato dos pólipos não serem diagnosticados previamente. Autores especularam que, com a introdução de novas tecnologias minimamente invasivas (como por exemplo, histeroscopia ambulatorial e histerossalinografia), os padrões

demográficos das pacientes com pólipos endometriais mudariam com o passar do tempo. Nesse caso, os pólipos endometriais latentes seriam encontrados em mulheres menopausadas submetidas à avaliação de rotina (Chavez et al., 2002).

A literatura relata que a prevalência de pólipos na população geral é, aproximadamente, de 25% (Orvieto et al., 1999; Sharma M et al., 2004). Outros estudos demonstraram uma prevalência maior do que 40% de pólipos em mulheres com sangramento na pós-menopausa (Timmermans et al 2008 e Epstein 2004). Antunes et al (2007) demonstraram prevalência superior a 25% em estudo com mulheres menopausadas com sangramento uterino. Van Bogaert (1988) relatou que as pacientes assintomáticas apresentavam pólio endometrial em 75% dos casos, e que pacientes com pólio endometrial apresentavam como queixa o sangramento uterino em 24% dos casos. Ben Arie et al.(2004) encontraram pólio endometrial em 54,9% das pacientes assintomáticas, e sangramento uterino em 45,1%. Em nosso estudo, a prevalência de pólio endometrial foi de 79%, coincidindo com a literatura, e demonstrando mais uma vez a homogeneidade da amostra.

A fisiopatologia do pólio endometrial não está totalmente esclarecida, embora se saiba que são mais frequentes em mulheres com fatores de risco bem definidos, tais como obesidade, hipertensão arterial sistêmica, perfil estrogênico aumentado, uso de terapia hormonal e menopausa tardia, dentre outros (Sharma et al.,2004; Savelli L et al., 2003, Antunes A et al.,2007). As mulheres que participaram deste estudo apresentavam, em sua maioria, algum desses fatores.

Reslová et al (1999) e Abrão (2007) mostraram que pacientes com pólio endometrial (assintomáticas ou com sangramento uterino) apresentaram um índice de massa corpóreo em torno de 25,9 (sobre peso). Nappi et al (2009) mostraram que 8,2% das pacientes examinadas apresentavam obesidade e pólio endometrial. Resultado muito semelhante ao nosso trabalho, cujo índice de massa corpóreo (IMC) foi de 31,6, com desvio padrão de 5,8. No presente estudo, observa-se que as pacientes com pólipos endometriais eram mais obesas (IMC de 32) quando comparadas com as pacientes sem pólio endometrial (IMC 30,1). Essa casuística está de acordo com a literatura. A obesidade, caracterizada pelo aumentado da aromatização periférica de androgênios em estrogênios no tecido adiposo, parece estar associada com um estado hiperestrogênico. Dessa forma, podemos inferir que a idade associada à obesidade provavelmente está relacionada a fatores que causam anormalidades endometriais (Leone M et al 1993).

Hipertensão associada com obesidade parece ser um fator importante na patogênese dos pólipos endometriais (Reslová et al.,1999). Savelli et al.(2003) encontraram 18,5% de pacientes com pólio endometrial e hipertensão arterial sistêmica (HAS) na pré e pós-menopausa. Reslová et al.(1999) encontraram 36% de hipertensas menopausadas com pólio endometrial e sangramento uterino. Lopes et al.(2002) encontraram 12,5% de pacientes hipertensas na pós-menopausa. Nappi et al.(2009) encontraram 22,7% de hipertensas com pólio. Na nossa casuística foram encontradas 73,9% de pacientes com pólio endometrial e hipertensão sistêmica, enquanto nas não portadoras de pólipos endometriais a incidência de hipertensão foi de

57,6%, sendo esta diferença estatisticamente significante. Esses resultados diferem da literatura, provavelmente em decorrência da diversidade de fatores de risco causadores de pólio endometrial presente nessa população.

Dados da literatura têm salientado que o diabetes mellitus pode ser um provável fator de risco para pólipos. Savelli et al(2003) encontraram 3,1% de diabetes mellitus tipo II (DMII) em pacientes com pólio endometrial na pós-menopausa, enquanto Reslová et al(1999) encontraram 7%. Lopes et al.(2002) encontraram 2,5% e Nappi et al.(2009) 7,6% de pacientes com pólio endometrial e diabetes. Em nosso estudo, a prevalência de diabetes mellitus tipo II nas pacientes com pólio endometrial e não pólio endometrial foi de 25,7% e 33,9% respectivamente, não havendo diferença estatisticamente significante. Esses índices foram superiores aos da literatura. Apesar do diabetes não parecer estar diretamente associado ao pólio endometrial (Reslová 1999), foi observada uma grande associação entre conteúdo gorduroso intra-abdominal e idade, assim como uma relação entre padrão de gordura central e resistência a insulina (Barbieri M et al., 2001).

Alguns estudos recentes confirmaram a relação de TH e tamoxifeno com anormalidades endometriais (Reslová et al., 1999). Ben Arie et al (2004) e Savelli et al (2003) apresentaram um índice de pólipos endometriais em pacientes em uso de TH e tamoxifeno que varia de 4,54% a 29%, e de 3,24% a 17,7% respectivamente. Em nosso trabalho, observou-se um índice de pacientes com pólipos endometriais em uso de TH de 15,8%, e em uso de tamoxifeno de 6,3%, semelhantes aos índices encontrados na literatura.

Em nosso trabalho, observou-se nuliparidade em 4,1% (n=9) das pacientes menopausadas com pólipos endometriais. Dados parcialmente semelhantes aos 6% (n=8) encontrados por Reslová (1999). Lopes et al. (2002) encontraram 15% (n=22) de nuliparidade em pacientes menopausadas, uma porcentagem superior e discordante do nosso trabalho. Provavelmente, isso se deve à seleção da amostra estudada. A nuliparidade está associada com infertilidade e ciclos anovulatórios, ambos os fatores associados a hiperplasia e a pólipos endometriais.

Na variável amenorreia, os resultados deste estudo mostram pacientes menopausadas com média de 10,7 anos (desvio padrão de 7,7anos), e, quando comparadas as pacientes com pôlio endometrial com as de não pôlio endometrial, não se obteve diferenças significativas estatisticamente. Esses dados são semelhantes aos apresentados por Shushan et al. (2004), Savelli et al (2003), Ben-Arie et al(2004), demonstrando que o tempo de menopausa é um fator predisponente ao aparecimento de pôlio endometrial.

A ultrassonografia é realizada rotineiramente como método de triagem, principalmente em mulheres pós-menopausadas, com a presença ou não de fatores de risco, aumentando o diagnóstico incidental de pólipos endometriais assintomáticos. Em estudo de Orvieto et al.(1999), 65% das mulheres foram diagnosticadas com pólipos endometriais após rotina de exame ultrassonográfico, sendo que 23% deles eram vistos como uma imagem sugestiva de pôlio endometrial, e 75% se apresentavam como endométrio irregular/espeso. Em nossa casuística, observaram-se pacientes assintomáticas e com sangramento, sendo que 22,8% delas apresentavam uma imagem sugestiva de pôlio endometrial, e 59,8% tinham espessamento endometrial.

Batzer (2007) e Bradley (2000) relatam que a ultrassonografia é responsável por um grande número de resultados falso-positivos de pólipos endometriais. Nossos resultados mostraram que em 44 pacientes (da totalidade de 281 pacientes) foram diagnosticados pôlipo endometrial pela ultrassonografia. Porém, eram não pólipos endometriais, ou seja, tratavam-se de resultados falso positivos. Demonstra-se, dessa forma, que a ultrassonografia apresenta limitações no diagnóstico dessa alteração da cavidade uterina, o que se torna concordante com os autores acima. O estudo de Timmermans et al. (2007) mostrou que o espessamento endometrial medido pela ultrassonografia transvaginal não ajuda no diagnóstico de pólipos endometriais em mulheres na pós-menopausa com sangramento uterino. Em nosso estudo, demonstrou-se justamente o oposto, pois encontramos 60,8% de pólipos endometriais nas pacientes com espessamento endometrial pela ultrassonografia.

Em nossa casuística, a histeroscopia ambulatorial diagnosticou 96,4% (n=214) dos pólipos endometriais. Outros autores, utilizando a mesma técnica propedêutica, diagnosticaram 42,1% (n=51) de pólipos endometriais (Campaner et al., 2004). Cacciatore et al. (1994), estudando mulheres na pós-menopausa e com sangramento uterino (n=45), diagnosticaram 42,2% (n=19). Essa diferença pode ser explicada pelo maior número amostral.

Reslová et al(1999) demonstraram em seu trabalho que o fundo uterino é a localização mais frequente do pôlipo endometrial na histeroscopia. Shokeir et al. (2004) encontraram mais pólipos em região cornual. Abrão (2007) mostrou uma maior incidência em parede anterior e posterior. Já os resultados que obtivemos mostraram que a maior incidência de pólipos endometriais

localizou-se em parede anterior e posterior. Por essas observações da literatura, podemos concluir que os pólipos endometriais podem ser encontrados em toda a cavidade uterina independente de suas paredes.

O nosso estudo anatomo-patológico evidenciou pólipos endometriais em 222 pacientes. Ao exame histeroscópico foi constatado que 229 pacientes apresentavam pólipos. Essa diferença de 7 pacientes, cujos diagnósticos de pólio não foram confirmados pelo anatomo-patológico, evidencia, mesmo frente a um histeroscopista experiente, a possibilidade de erro diagnóstico. No estudo de Campaner et al.(2004), observou-se que, de um total de 51 pacientes com diagnóstico de pólio endometrial pela histeroscopia, apenas 30 foram confirmadas pela histologia, corroborando, desta forma, os nossos achados.

A literatura tem mostrado um bom número de trabalhos comparando a sensibilidade e a especificidade da ultrassonografia e da histeroscopia, métodos propedêuticos de uso constante em todo o mundo.

Em estudo retrospectivo de Kelekci et al. (2005), que contou com 223 mulheres na pós-menopausa, foi detectada uma sensibilidade da ultrassonografia para o diagnóstico de pólipos endometriais de 72%, e especificidade de 50,8%, enquanto que, na histeroscopia, a sensibilidade foi de 94,4%, e a especificidade foi de 58,6%. Towbin et al. (1996) observaram uma sensibilidade de 54% e 79%, e uma especificidade de 90% e 93% na ultrassonografia e na histeroscopia respectivamente. Na ultrassonografia, Arbozi et al. (2007) demonstraram uma sensibilidade de 21,9% e uma especificidade de 93,8% para pólipos endometriais (Alborzi et al 2007). Na

histeroscopia, Loverro et al. (2001) mostraram uma sensibilidade de 79,2% e uma especificidade de 99,1% para o diagnóstico de pólipos endometriais.

Em nosso estudo, observou-se uma sensibilidade de 88,7%, especificidade de 25,4% à ultrassonografia. Quanto à histeroscopia, tivemos uma sensibilidade de 96,4% e uma especificidade de 74,6%. Essa diferença provavelmente se deve aos exames de ultrassonografia e de histeroscopia serem realizados por diferentes profissionais. O diagnóstico de pólipos endometriais está fortemente influenciado pelo método diagnóstico usado e pela experiência do profissional (Ben-Arie, 2004).

Yela DA (2008) demonstrou que a ultrassonografia apresentou uma acurácia de 61,2%, e a histeroscopia de 73,1%, para diagnóstico de pólipos endometriais. Arbozi et al.(2007) demonstraram acurácia de 60% da ultrassonografia, e Kelekci et al. (2005) demonstraram 65,8% de acurácia na ultrassonografia e 95% na histeroscopia. Nossa estudo mostrou que a ultrassonografia teve pior acurácia diagnóstica (75,4%) do que a histeroscopia (91,8%) para o diagnóstico de pólipos endometriais.

Podemos inferir, pelos resultados obtidos, que a histeroscopia é mais eficiente do que a ultrassonografia no diagnóstico de pólipos endometriais, sendo que a histeroscopia teve boa resolutividade para identificar os resultados falsos positivos apresentados pela ultrassonografia. Podemos inferir também que a acurácia da histeroscopia é semelhante à da literatura, mostrando ser melhor método propedêutico no diagnóstico de pólipos endometriais em relação à ultrassonografia. E que não é possível fazer o diagnóstico de pólipos endometriais mediante apenas à imagem ultrassonográfica.

6. Conclusões

1. O perfil clínico epidemiológico das pacientes foi: obesidade (IMC>30), hipertensão, multiparidade e idade média de 61 anos;
 2. Quando comparados com o anatomo-patológico, os pólipos endometriais foram diagnosticados pela ultrassonografia como espessamento endometrial em 60,8%, e como pôlio, propriamente dito, em 25,7%;
 3. A histeroscopia ambulatorial diagnosticou 95,5% dos pólipos endometriais quando comparadas com o anatomo-patológico;
 4. A localização uterina dos pólipos endometriais foi, na sua maioria, na parede anterior, posterior e fúnica. Eles tinham aspecto benigno e consistência fibroglandular, com tamanho médio de 10,3mm e com base pediculada/ estreita;
 5. Encontramos 79% de pólipos endometriais e 21% de não pólipos endometriais (mioma submucoso, atrofia, hiperplasia endometrial, endometrite crônica e adenocarcinoma endometrioide);
 6. A histeroscopia teve sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia maiores do que a ultrassonografia no diagnóstico de pólipos endometriais.
-

7. Referências Bibliográficas

Abrão F. Estudo analítico dos pólipos endometriais: a importância da polipectomia.[Dissertação] Botucatu:Universidade Estadual Paulista;2007.

Alborzi S, Parsanezhad ME, Mahmoodian S, Alborzi S, Alborzi M. Sonohysterography versus transvaginal sonography for screening of patients with abnormal uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet.* 2007;96:20-3.

Alcazar JL, Zornoza A. Transvaginal ultrasonographic measurement of endometrial thickness:na intra-observer and interobserver reproducibility study. *Radiography.* 2001;7:101-4.

Angioni S, Loddo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis GB. Detection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2008;15:87-91.

Antunes Jr A, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pré and postmenopausal women: factors associated with malignancy. *Maturitas.* 2007; 57:415-21.

Azzini F, Bryan PJ, Marangola JP.Ultrasonography in obstetrics and gynecology. Historical notes, basic principles, safety considerations, and clinical applications. *Crit Rev Clin Radiol Nucl Med.* 1976;8:153-253.

Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:317-20.

Baracat E, Lima GR. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP. São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2004.p. 339-47.

Barbieri M, Rizzo MR, Manzella D, Prolisso G. Age-related insulin resistance: is it an obligatory finding? The lesson from healthy centenarians. *Diabetes metab Res Rev.* 2001;17:19-26.

Batzer FR. Abnormal uterine bleeding : imaging techniques for evaluation of the uterine cavity and endometrium before minimally invasive surgery-the case for transvaginal ultrasonography. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:9-11.

Bedner R, Rzepka-Górska I. Hysteroscopy with directed biopsy versus dilatation and curettage for the diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in perimenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2007;28:400-2.

Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M et al. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;115:206-10.

Berlière M, Charles A, Galant C, Donnez J. Uterine side effects of tamoxifen: a need for systematic pretreatment screening. *Obstet Gynecol.* 1998;91:40-4.

Bonavolonto G, Rossetti A, Cannella P L, Campo S, Garcea N. Curettage vs. hysteroscopic resection. *Minerva Gynecol.* 1994; 46: 1–3.

Borges PCG, Ramos JFD, Depes DB, Yatabe S, Damião RS, Lopes RGC, et al. Dysmenorrhea and endometrium. *Femina.* 2007;35:789-95.

Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2000a; 27:245-6.

Bradley LD, Pasqualatto EB, Price LL, Margossian H. Hysteroscopic management endometrial polyps. *Obstet Gynecol.* 200b;4:S23.

Buckey CH, Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. New York:Raven Press; 1989 .p.145-8.

Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, Ylostalo P. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73:413-6.

Campaner AB, Piato S, Ribeiro PAG, Aoki T, Nadais RF, Prado RAA. Hysteroscopic Findings in postmenopausal women with endometrial thickening diagnosed by transvaginal ultrasound. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26: 53-8.

Cepni I, Ocal P, Erkans S, Saricali FS, Akbas H, Demirkiran F, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography and

hysteroscopy in the evaluation of uterine cavity pathologies. Australian New Zealand J Obstet Gynecol. 2005;45:30-5.

Chambers JT, Chambers SK. Endometrial sampling: When? Where? Why? With what? Clin Obstet Gynecol. 1992;35:28-39.

Chavez NF, Garner EO, Khan W, et al. Does the introduction of new technology change population demographics? Minimally invasive technologies and endometrial polyps. Gynecol Obstet Invest. 2002;54:217-20.

Cheng WF, Lin HH, Torng PL, Huang SC. Comparison of endometrial changes among symptomatic tamoxifen-treated and nontreated premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. Gynecol Oncol. 1997;6:233-7.

Cravello L, D'ercole C, Azoulay P, Boubli L, Blanc B. Hysteroscopic treatment of endometrial polyps. Gynaecol Endosc. 1995;4:201-5.

Crispi CP. Tratado de videoendoscopia ginecológica: videolaparoscopia, vídeo-histeroscopia e uroginecologia. Rio de Janeiro: Atheneu;2003. Cap 68, p 993-1001.

Dal Cin P, De Wolf F, Klerckx P, Van den Berghe H. The 6p21 chromosome region is nonrandomly involved in endometrial polyps. Gynecol Oncol. 1992;46:339-6.

Davidson KG, Dubinsky TJ. Ultrasonographic evaluation of the endometrium in postmenopausal vaginal bleeding. Radiol Clin North Am. 2003;41:769-80.

De Wit AC, Vleugels MP, de Kruif JH. Diagnostic hysteroscopy: a valuable diagnostic tool in the diagnosis of structural intra-cavital pathology and endometrial hyperplasia or carcinoma? Six years of experience with non-clinical diagnostic hysteroscopy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;110:79-82.

Dijkhuizen FPHLJ, Broelman HAM, Potters AE, Bongers MY, Heintz APM. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. Obstet Gynecol. 1996;87:345-9.

Dueholm M, Jensen ML, Laursen H, et al. Can the endometrial thickness as measured by transvaginal sonography be used to exclude polyps or hyperplasia in pre-menopausal patients with abnormal uterine bleeding? Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80:645.

Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:547-52.

Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentine L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;1131-6.

Epstein E. Management of postmenopausal bleeding in Sweden: a need for increased use of hydrosonography and hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83:89-95.

Fakhar S, Saeed G, Khan AH, Alam AY. Validity of pipelle endometrial sampling in patients with abnormal uterine bleeding. *Ann Saudi Med.* 2008;28:188-91.

Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82:493-504.

Fernandez-Parra J, Rodriguez Oliver A, Lopes Criado S, Parrilla Fernandez F, Montoya Ventoso F. Histeroscopic evaluation of endometrial polyps. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95:144-8.

Ganglione R, Valentini AL, Pistilli E, Nuzzi NP. A comparison of hysteroscopy and hysterosalpingography. *Int J Obstet Gynaecol.* 1996;52:151-3.

Gao DH. Endometrial polyps. A clinico-pathologic analysis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1991;26:287-9.

Gimpelson RJ, Rapold RO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:489-92.

Goldstein Sr, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol. 2002;186:669-74.

Gompel C, Koss LG. Citologia ginecológica e suas bases anatomo-clínicas. Verona: Manole; 1997.

Gonçalvez WJ, Bortoleto CCR, Lima GR, Baracat EC. Ultrassonografia e dopplervelocimetria colorida do endométrio durante o ciclo menstrual da mulher. In: Mencaglia L, Neto LCS. Histeroscopia diagnóstica. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. 91-111.

Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, Papadias K, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. Climacteric. 2009;12:454-8.

Grimes DA. Diagnostic dilatation and curettage, a reappraisal. Am J Obstet Gynecol. 1982;142:1-6, 1982.

Gupta JK, Chien PFW, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002;81:799-816.

Guven MA, Bese T, Demirkiran F. Comparison of hydrosonography and transvaginal ultrasonography in the detection of intracavitary pathologies in women with abnormal uterine bleeding. Int J Gynecol Cancer. 2004;14:57-63.

Halbe HW. Tratado de ginecologia.3^a Ed. São Paulo: Editora Roca;2000.p395-408.

Hamou JE. Hysteroscopy and micro-hysteroscopy with a new instrument: the micro-hysteroscopy. Acta Eur Fertil. 1981;12:1-9.

Hamou JE. Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy: text and atlas. Connecticut: Appleton & Lange; 1991. p.74;

Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, Simeone JF. Endometrial polyps, hyperplasia, and carcinoma in postmenopausal women:differentiation with endovaginal sonography.Radiology.1994;191:755-8.

Karlsson B, Granberg S, Hellberg P, Wikland M. Comparative study of transvaginal sonography and hysteroscopy for detection of pathologic endometrial lesions in women with postmenopausal bleeding. J Ultrasound Med. 1994;13:757-62.

Kelekci S, Kaia E, Alan M, Alan Y, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. Fertil Steril. 2005;84:682-6.

Koonings P, Moyer D, Grimes D. A randomized clinical trial comparing Pipelle and Tis-U-Trap for endometrial biopsy. Obstet Gynecol. 1990;75:293-295.

Kremer C, Duffy S, Moroney M. Patient satisfaction with outpatient hysteroscopy versus day case hysteroscopy:randomized, controlled trial. BMJ. 2000;320:279-82.

Leite NJ. Análise crítica comparativa dos achados ultrassonográficos, vídeo histeroscópicos e histopatológicos no diagnóstico das patologias endometriais.[dissertação] Botucatu:Universidade Estadual Paulista;1999.

Leite NJ. Correlação dos resultados clínicos em pacientes com sangramento uterino anormal, submetidas à ablação do endométrio na vigência de tratamento hormonal no pré-operatório.[dissertação] Botucatu:Universidade Estadual Paulista;2004.

Leonardi M, Provenzale P, Zanardini L, Bellicini G. Il ruolo Del Vabra aspirator nello screening del carcinoma Dell' endométrio: nostra esperienza. Minerva Ginecol. 1993;45:395-8.

Leone M, Constantini C, Gallo G, et al. Role of growth factors in the human endometrium during aging. Maturitas. 1993;16:31-8.

Lima RG, Baracat AC, Kemp C. Menstruação. In: Lima RG, Baracat AC. Ginecologia Endócrina. São Paulo: Atheneu; 1995. p. 83-7.

Loffer FD. Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D&C for abnormal uterine bleeding:The value of negative hysteroscopic view. Obstet Gynecol. 1989; 73:16-20.

Loffer FD. Contraindications and complications of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1995; 22:445-55.

Lopes RGC, Santoro AG, Fukusato AM, Galeazzi EC, Machado RG, Lippi UG. Perfil da paciente portadora de pólipos endometriais no hospital do servidor público estadual “Francisco Morato de Oliveira”. *Rev Ginecol Obstet.* 2002;13:186-90.

Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Greco P, Vimercati A, et al. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *Maturitas.* 1999;33:139-44.

Loverro G, Nappi L, Vieino M, Carriero C, Vimercati A, Selvaggi L. Uterine cavity assessment in infertile women: comparison of transvaginal sonography and hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;100:67-71.

Machado LV. Controle local da menstruação. In: Halbe HW. *Tratado de ginecologia.* São Paulo: Roca; 1998. p. 305-18.

Machado MKN, Pina H, Matos E. Acurácia da histeroscopia na avaliação da cavidade uterina em pacientes com sangramento uterino na pós-menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003; 25:237-41.

Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; 15:325-8.

Maia Jr H, Calmon LC, Marques D, Coelho JC, Oliveira M, Coutinho EM. Polypectomy and endometrial resection in postmenopausal patients. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1997;4:577-82.

Maia Jr H, Maltez A, Studart E, Athayde C, Coutinho EM. Effect of previous hormone replacement therapy on endometrial polyps during menopause. Ginecol Endocrinol. 2004;18:299-300.

McGurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. Are endometrial polyps from pre-menopausal women similar to post-menopausal women? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from pré- and post-menopausal women. Maturitas. 2006;54:227-84.

Mengart WF, Slate WG. Diagnostic dilatation and curettage as an outpatient procedure. Am J Obstet Gynecol. 1960;79:727-31.

Mertens HJ, Heineman MJ, Evers JL. The expression of apoptosis-related proteins Bcl-2 and Ki67 in endometrium of ovulatory menstrual cycles. Gynecol Obstet Invest. 2002;53:224-30.

Motashaw ND, Dave S. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. J Reprod Med. 1990;35:616-20.

Mortakis AE, Mavrelos K. Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of endometrial abnormalities. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1997;4:449-52.

Nagele F, O'Conner H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 outpatient hysteroscopies. *Obstet Gynecol.* 1996;88:87-92.

Nappi L, Indraccolo U, Sardo ADS, Gentile G, Palombino K, Castaldi MA, et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16:157-62.

Narsi MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynecol.* 1989;96:1333-8.

Neto LCA, Gonçalves WJ. Histeroscopia no climatério. In: Mencaglia L, Neto LCA. Histeroscopia diagnóstica. Rio de Janeiro:Medsi; 2002. P.167-73.

Novak EE, Woodruff JD, editors. Novak's gynecologic and obstetric pathology with clinical and endocrine relations.8 ed. Philadelphia:WB Saunders Co;1979.

O'Connel LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178:956-61.

Oguz S, Sargin A, Kelekei S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. *Maturitas.* 2005;50:231-6.

Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Bem-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999; 78: 883-6.

Parsons AK, Lense JJ. Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results. *J Clin Ultrassound.* 1993;21(2):87-95.

Perez-Medina T, Martinez O, Folgueira G, Bajo J. Which endometrial polyps should be resected? *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999;6:71-4.

Pettersson B, Adami HO, Lindgren A, Hesselius I. Endometrial polyps and hyperplasia as risk factors for endometrial carcinoma: a case-control study of curettage specimens. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985; 64: 653-9.

Ramirez NC. Pathology of the endometrium. In: Diamond MP& Osteen KG. *Endometrium & Endometriosis.* Abingdon: Blackwell Science; 1997.p7-19.

Reslová T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vavrová I. Endometrial polyps: a clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 1999;262:133-9.

Saidi MH, Sadler RK, Theis VD, Akright BD, Farhart SA, Villanueva GR. Comparison of sonography, sonohysterography, and hysteroscopy for evaluation of abnormal uterine bleeding. *J Ultrasound Med.* 1997; 16:587-91.

Savelli L, De 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 Obstet Gynecol. 2003;188:927-31.

Sharma M, Taylor A, Magos A. Management of endometrial polyps: a clinical review. Rev Gynaecol Pract. 2004; 4:1-6.

Sherman ME, Mazur MT, Kurman RJ. Benign diseases of the endometrium. In: Kurman RJ, editor. Blaunstein's pathology of the female genital tract. 3rd ed. New York: Springer; 2002.p.421-66.

Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. J Obstet Gynaecol Res. 2004;30:84-9.

Shushan A, Revel A, Rojansky N. how often are endometrial polyps malignant? Gynecol Obstet Invest. 2004;58:212-5.

Sierecki AR, Gudipudi DK, Montemarano N, Del Priore G. Comparison of endometrial aspiration biopsy techniques: specimen adequacy.J Reprod Med. 2008;53:760-4.

Smith P, Bakos O, Heimer G, Ulmsten U. Transvaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991;70:591-4.

Speleman F, Cin PD, Van Roy N et al. Is (6;20) (p21;q13) a characteristic chromosome change in endometrial polyps? Genes Cromoson Cancer. 1991; 3:318-19.

Stock R, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. Obstet Gynecol. 1975;45:537-41.

Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SRG. The difference expression of estrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. BJOG. 2003;110:794-8.

Timmermans A, Gerritse MBE, Opmeer BC, Jansen FW, Mol BWJ, Veersema S. Diagnostic accuracy of endometrial thickness to exclude polyps in women with postmenopausal bleeding. J Clin Ultrasound. 2007;36:286-90.

Tjarks M, Van Voorhis B. Treatment of endometrial polyps. Obstet Gynecol 2000;96:886-9.

Towbin NA, Gviazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol. 1996; 174:1678-82.

Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. Obstet Gynecol. 1988; 71:771-3.

Vanni R, Marras S, Andria M, Faa G. Endometrial polyps with predominant stromal component are characterized by a t(6;14)(p21;q24) translocation. Cancer Res. 1995; 55:31-3.

Vilodre LC, Bertat R, Petters R, Reis FM. Cervical polyps as a risk factor for hysteroscopically diagnosed endometrial polyps. Gynecol Obstet Invest. 1997;44:191-5.

Wolfe SA, Mackles A. Malignant lesions arising from benign endometrial polyps. Obstet Ginecol. 1996;20:542-51.

Yela DA. Comparação do ultra-som e da histeroscopia como método diagnóstico para as doenças intra-uterinas. [Tese]Campinas:Universidade de Campinas;2008.

Ylostalo PR. Ultrasonography of endometrium. Ann Med. 1990;163:199-23.

8. Anexos

8.1 Anexo 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenação: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997

Botucatu, 03 de novembro de 2008

Of. 477/08-CEP

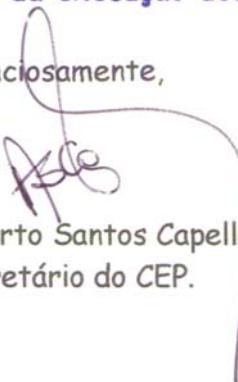
Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Rogério Dias
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezado Prof. Rogério,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP: 3004-2008) "Correlação ultrassonográfica e histeroscópica no diagnóstico dos pólipos endometriais em mulheres na pós menopausa", a ser conduzido por Pítia Cárita de Godoy Borges, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator **parecer favorável**, aprovado em reunião do CEP de 03/11/2008.

Situação do Projeto: **APROVADO. Apresentar Relatório Final de Atividades ao final da execução deste projeto.**

Atenciosamente,


Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.

8.3 Anexo 3 - Termo de consentimento livre e esclarecido.**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

A senhora está sendo convidada para participar da pesquisa “Correlação ultrassonográfica e histeroscópica no diagnóstico dos pólipos endometriais em mulheres na menopausa”, que está sendo realizada no Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, pelos pesquisadores Pítia Cárita de Godoy Borges, sob orientação do Prof. Adjunto Rogério Dias, e que tem como objetivo estudar os pólipos endometriais de pacientes na menopausa por meio do exame de ultrassonografia e histeroscopia diagnóstica. Se a senhora aceitar participar do estudo, serão coletados dados do seu prontuário (dados pessoais, resultados de exame de ultrassonografia transvaginal e de histeroscopia diagnóstica, e, quando houver, biópsia de endométrio).

Ao consentir participar desta pesquisa, a senhora deve estar ciente de que este estudo não lhe trará benefício ou prejuízo pessoal.

Informo que, se a senhora não quiser participar do estudo, ou se aceitar e, por qualquer motivo, desejar sair, continuará com o atendimento médico normal do ambulatório, sem qualquer prejuízo ao tratamento.

Informo também que os dados obtidos nesta pesquisa serão confidenciais, e não serão comunicados a outras pessoas, a não ser para trabalhos científicos, nos quais será preservado o seu anonimato.

Caso a senhora tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, entre em contato com a Dra Pítia Cárita de Godoy Borges, ou com seu orientador, o Prof. Adjunto Rogério Dias, no Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, telefone (014) 3811 6227, Rua Rubião Jr s/n. (email: pitiacarita@hotmail.com).

Será dada uma via deste documento para a senhora e uma ficará em meus arquivos após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Botucatu,..... de.....de.....

.....
Paciente

.....
Dra. Pítia Cárita de Godoy Borges

8.4 Anexo 4 - Ficha de coleta de informações.**FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES****Ficha**_____**G P C A****Tempo menopausa**____(anos)**Idade**_____**Peso**____Kg**Altura**____m**IMC**____ kg/m²**Sintomas** (Indicação do exame histeroscópico)() sangramento() assintomática**Antecedente pessoal**HAS sim() não() TMX sim() não() TH sim() não()DMII sim() não() Tabagismo sim() não()**Ecografia** (data____/____/____)

Eco endometrial_____mm

Diagnóstico_____

Histeroscopia diagnóstica (data____/____/____)

Diagnóstico_____

Pólipo endometrial: Tamanho_____mm ()pediculado()séssil

Aspecto_____

Consistência_____

Localização_____

Anatomopatológico _____

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](#)