

LUIZ GUILHERME TREVISAN DE ALBUQUERQUE

**VALOR DA HISTEROSSONOGRRAFIA NA AVALIAÇÃO
DA CAVIDADE ENDOMETRIAL NA MULHER COM
SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA
AO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
MEDICINA, ÁREA DE TOCOGINECOLOGIA

ORIENTADOR: Prof.^a Dr.^a ELLEN ELIZABETH HARDY
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

UNICAMP
1997



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	221102114
V.	Ex.
TOMBO BC	32668
PROC.	345/98
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	19/01/98
N.º CPD	

CM-00104535-9

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

AL15V

~~A15v~~

Albuquerque, Luiz Guilherme Trevisan de

Valor da histerossonografia na avaliação da cavidade endometrial na mulher com sangramento uterino anormal / Luiz Guilherme Trevisan de Albuquerque. Campinas, SP :[s.n.], 1997.

Orientadores : Ellen Elizabeth Hardy, Luis Guillermo Bahamondes

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Ultra-sonografia. 2. Histeroscopia. I. Ellen Elizabeth Hardy . II. Luis Guillermo Bahamondes. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: LUIZ GUILHERME TREVISAN DE ALBUQUERQUE

Orientadora: Prof.^a Dr.^a ELLEN ELIZABETH HARDY

Co-Orientador: Prof. Dr. LUIZ GUILLERMO BAHAMONDES

Membros:	
1	Ellen Hardy
2	Paulo Bily
3	Luiz

Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 14/11/97

Dedico esta pesquisa ...

... à minha mulher

Maria Angélica

... ao meu filho

Rodrigo

Aos meus pais

Heidy e Luiz Angelo,

à minha irmã

Angela

e aos meus irmãos

Luiz Fernando e Luiz Eduardo,

*que sempre estiveram em apoiando
na realização desta Pós-Graduação.*

AGRADECIMENTOS

Um especial agradecimento à minha orientadora **Prof.^a Dr.^a Ellen E. Hardy**, experiente profissional com excepcional capacidade em metodologia de pesquisa e ao meu co-orientador **Prof. Dr. Luis G. Bahamondes**, que em todos os momentos estiveram ao meu lado, incentivado e orientando de forma notável e sensata as etapas desta dissertação.

Ao **Prof. Dr. Aníbal Faúndes** que, com seus conhecimentos e experiência, ensinou-me a difícil tarefa de realizar pesquisa com seriedade e competência.

À **Sra. Maria José Duarte Osis** e ao **Prof. Dr. José Guilherme Cecatti** que transmitiram seus conhecimentos em metodologia de pesquisa.

Ao **Dr. Emílio Marussi** e ao **Dr. Milton Bricola**, responsáveis pelos exames ultra-sonográficos realizados no CAISM.

À **Dra. Ilza Urbano Monteiro** e ao **Dr. Edson da Fonseca**, responsáveis pela realização e orientação dos exames histeroscópicos.

À **Maria Helena de Souza**, que orientou e realizou parte do trabalho estatístico.

Ao **Prof. Dr. Marcos Araújo de Mello**, meu amigo, mestre e incentivador no estudo da ultra-sonografia.

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

RESUMO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS	12
2.1. GERAL	12
2.2. ESPECÍFICOS	12
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
3.1. DESENHO DO ESTUDO.....	14
3.2. TAMANHO AMOSTRAL.....	14
3.3. SUJEITOS.....	15
3.4. CONCEITOS	15
3.5. PROCEDIMENTOS	16
3.6. INSTRUMENTO DE COLETA DOS DADOS.....	24
3.7. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	25
3.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	26
4. RESULTADOS	27
4.1. CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA AVALIADA	27
4.2. ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DOS PROCEDIMENTOS REALIZADOS, TENDO COMO PADRÃO OURO A HISTOLOGIA	34
4.3. ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DOS TRÊS PROCEDIMENTOS REALIZADOS DE ACORDO COM O PERÍODO DA VIDA MENSTRUAL DAS MULHERES	37
4.4. AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA EXCLUINDO CASOS COM PATOLOGIAS QUE A HISTOLOGIA PODERIA NÃO IDENTIFICAR	39
4.5. AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA INCLUINDO COMO PATOLÓGICOS OS TRÊS CASOS DE PÓLIPOS E MIOMA NÃO DIAGNOSTICADOS PELA HISTOLOGIA.....	40
5. DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÕES.....	51
7. SUMMARY	52
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES.....	61
10. ANEXOS.....	62

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
D&C	Dilatação do colo e curetagem uterina
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
mm	milímetro
n	número (s)
%	porcentagem
SUA	Sangramento uterino anormal
TRH	Terapia de reposição hormonal
USG	Ultra-sonografia
HSG	Histerossonografia
VP(-)	valor preditivo negativo
VP(+)	valor preditivo positivo

RESUMO

Sangramento uterino anormal é uma das queixas mais freqüentes das mulheres que procuram atenção ginecológica. Por este motivo, observa-se a necessidade de obter-se o diagnóstico de suas causas com métodos propedêuticos de fácil execução, de alta acurácia diagnóstica e de baixo custo. Esta pesquisa comparou a acurácia diagnóstica da histerossonografia com a da ultra-sonografia e histeroscopia no diagnóstico das alterações uterinas nas mulheres com história clínica de sangramento uterino anormal, tendo como padrão ouro a histologia. Foram examinadas 56 pacientes assistidas no Setor de Histeroscopia do CAISM/UNICAMP e os resultados analisados, comparando a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo dos três métodos propedêuticos. A sensibilidade da histerossonografia e da histeroscopia foi de 94% e a da ultra-sonografia foi de 83%. A especificidade da histerossonografia foi de 87%, da histeroscopia de 92% e da ultra-sonografia 76%. As diferenças entre os três métodos não foram estatisticamente significativas. Concluímos que a histerossonografia é um método acurado para diagnóstico de alterações orgânicas que causam sangramento uterino anormal, podendo ser utilizado como método substituto da histeroscopia e complementar à ultra-sonografia para diagnóstico de alterações uterinas causadoras de sangramento uterino anormal.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O sangramento uterino anormal (SUA) é definido como todo sangramento uterino que se distingue do padrão menstrual habitual pela sua quantidade, duração, freqüência e tempo de aparição, constituindo-se numa manifestação patológica que deve sempre ser investigada (NICOLAU, 1990). Considera-se ciclo menstrual normal aquele cuja duração varia entre três e sete dias, intervalo de 23 a 35 dias e quantidade de 20ml a 80ml (FEBRASGO, 1996; PALTER & OLIVE, 1996).

O SUA manifesta-se pelos quadros clínicos de hipermenorréia, menorragia, metrorragia, polimenorréia ou sangramento após a menopausa. Hipermenorréia é o aumento da duração da menstruação acima de sete dias; menorragia é o aumento da quantidade de fluxo sangüíneo menstrual; metrorragia é a perda sangüínea prolongada, irregular e sem caráter rítmico; polimenorréia caracteriza um ciclo menstrual cuja freqüência é inferior a 23 dias e sangramento após a menopausa corresponde ao sangramento uterino que ocorre após 12 meses da menopausa (SWARTZ & BUTLER, 1992; HALBE & SAKAMOTO, 1994; PALTER & OLIVE, 1996).

Sangramento uterino anormal é o sintoma mais freqüente entre as mulheres que solicitam atenção ginecológica, chegando a incidência próxima a 20% das consultas novas nos ambulatórios da especialidade (HALBE, 1994). Esta alta incidência, além da gravidade de algumas das doenças que o provocam, fazem do sangramento uterino anormal um dos sintomas de maior importância na prática ginecológica (SWARTZ & BUTLER, 1992).

O SUA tem como etiopatogenia fatores orgânicos e não-orgânicos (ou funcionais). Estes últimos são secundários às disfunções hormonais do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, que é definido clinicamente como hemorragia uterina disfuncional (SPEROFF, GLASS, KASE, 1991; HALBE, 1994). A hemorragia uterina disfuncional (HUD) incide em aproximadamente 5% dos casos novos atendidos nas clínicas da especialidade (HALBE & SAKAMOTO, 1994). A importância da HUD decorre do quadro clínico muitas vezes dramático, levando à preocupação por parte da paciente devido às dificuldades que apresenta o diagnóstico diferencial com alterações orgânicas, complicações gestacionais e coagulopatias (DUARTE, 1994).

Os fatores orgânicos que determinam o sangramento anormal variam de acordo com a idade da mulher. Mulheres em idade fértil, apresentam como principais causas desse sintoma os miomas submucosos, pólipos endometriais e a hiperplasia do endométrio (SWARTZ & BUTLER, 1992). Nas mulheres no climatério e nas menopausadas, as causas de maior freqüência são os

miomas, pólipos, atrofia, hiperplasia ou adenocarcinoma de endométrio (SWARTZ & BUTLER, 1992).

Segundo HILLARD (1996), mioma é o tumor uterino mais comum, ocorrendo em cerca de 20% das mulheres com mais de 30 anos de idade. Classifica-se, de acordo com a camada uterina em que se desenvolve, em subseroso, intramural e submucoso. O mioma intramural é o mais freqüente e dependendo do seu tamanho, pode abaular a luz do órgão, dificultando o diagnóstico diferencial com leiomioma submucoso. O mioma submucoso é o que mais freqüentemente provoca sangramento uterino anormal, favorecendo a instalação de quadros anêmicos.

Os pólipos endometriais são formações sésseis ou pediculadas que fazem relevo na área de implante. Segundo DUARTE (1994), sua malignização ocorre em menos de 1% dos casos, e manifesta-se mais freqüentemente pelo sangramento uterino anormal.

Hiperplasia endometrial corresponde ao crescimento exagerado do endométrio resultante, na maioria das vezes, da estimulação persistente e prolongada do endométrio pelo estrogênio. Ocorre em todas as faixas etárias da mulher. Nas jovens é provocada, mais freqüentemente, pela persistente produção de estrogênio nos casos de anovulação (DISAIA & CREASMAN, 1996).

A atrofia endometrial é a maior causa de sangramento após a menopausa, devido à fragilidade dos vasos endometriais que se encontram esclerosados nesta fase da vida das mulheres (TONGSONG, PONGNARISORN, MAHANUPHAP, 1994).

O SUA nas mulheres menopausadas, que utilizam terapia de reposição hormonal (TRH), faz suspeitar de hiperplasia e câncer endometrial (BONILLA-MUSOLES, PÉREZ-GIL, PARDO, 1992b; ARCHER, 1993). As hiperplasias podem alcançar um percentual que varia de 3,5% a 30% nas mulheres que fazem TRH, e dentre estas, 1% poderia progredir para adenocarcinoma (DISAIA & CREASMAN, 1996). Para NOTELOVITZ (1993), 12% a 30% das hiperplasias adenomatosas progridem para carcinoma, dependendo da presença ou não da atipia citológica.

Devido à variedade de fatores causais e à gravidade de alguns deles, uma avaliação precisa no rastreamento de alterações que acometem a cavidade endometrial é necessária em todas as mulheres que se apresentam com sangramento uterino anormal nos ambulatórios de menopausa, endocrinologia e oncologia ginecológicas (EXACOUSTÒS et al., 1993).

Com a finalidade de pesquisar as alterações que causam sangramento uterino anormal, o clínico deve, além de realizar exame ginecológico completo, utilizar métodos propedêuticos complementares que apresentam diferenças quanto ao custo operacional, acurácia diagnóstica e

grau de dificuldade na sua realização e interpretação. Os métodos utilizados para o diagnóstico das alterações endometriais podem ser ambulatoriais ou não. Os não-ambulatoriais necessitam de internação e anestesia, sendo que o mais utilizado corresponde à dilatação cervical e curetagem da cavidade uterina (D&C), com posterior avaliação histológica do material retirado. Menos de 10% das curetagens realizadas nas mulheres com SUA confirmam o diagnóstico de neoplasia endometrial, o que significa que, em nove de cada dez mulheres, este método propedêutico pode ser excessivamente agressivo para pacientes que não tenham uma patologia que o justifique (KARLSSON, GRANBERG, HELLBERG, 1993; NETO et. al., 1996). Portanto, seria preferível dispor de métodos menos invasivos, que permitam evitar a curetagem, pelo menos em boa parte das mulheres com doenças benignas.

Dentre os métodos ambulatoriais desenvolvidos nos últimos anos, destacam-se a ultra-sonografia, a histerossonografia e a histeroscopia, que são realizados sem a necessidade de internação nem de anestesia, o que os diferencia significativamente da curetagem uterina.

A ultra-sonografia ou ecografia pélvica, que pode ser realizada por via abdominal ou transvaginal, permite, através de imagem, a visualização completa, avaliando com detalhes o colo e o corpo uterinos. No corpo, definem-se a morfologia e a espessura tanto do miométrio quanto do endométrio, cujas mudanças são perfeitamente identificáveis. O miométrio produz uma refringência cinza, homogênea, podendo ser observados os vasos miometriais

em sua porção mais periférica. O endométrio possui maior refringência do que o miométrio, variando de acordo com o grau de edema e decidualização do estroma. Entre o miométrio e o endométrio visualiza-se a camada basal endometrial, levemente ecogênica (BAILÃO, 1991; BONILLA-MUSOLLES et al., 1992c; FLEISHER & KEPPLER, 1996).

As mudanças na refringência do endométrio fazem com que o exame ultra-sonográfico mostre claramente as variações da textura e espessura endometrial durante as fases do ciclo menstrual normal (HANSMANN, HACKELOER, STAUDACH, 1985).

No período menstrual, o endométrio aparece com aspecto e ecogenicidade lineares, podendo apresentar áreas hipocóicas correspondendo ao extravasamento de sangue menstrual. Neste período do ciclo a espessura endometrial, em um corte antero posterior, deve estar entre 1mm e 4mm. Na fase proliferativa, a espessura endometrial deve estar entre 4mm e 10mm em uma mensuração realizada numa imagem antero-posterior (FLEISHER et al., 1991a; KEPPLER, 1996).

Durante a fase pré-ovulatória observa-se um anel ecorrefringente, em cujo interior, econeativo, denota-se uma linha central completa, igualmente muito refringente. Na fase secretória, a mensuração da espessura endometrial em antero-posterior está entre 7mm e 14mm, e o endométrio

aparece com ecogenicidade homogênea e regular (BAILÃO, 1991; FLEISHER et al., 1991a; KEPPLER, 1996).

O limite de espessura do endométrio na mulher pós-menopausada sem TRH, não deve ultrapassar 8mm numa mensuração em antero-posterior (FLEISHER et al., 1991a; KARLSSON et al., 1993). Entretanto, em mulheres submetidas à TRH, o endométrio apresenta-se com maior refringência e a espessura endometrial pode alcançar uma medida entre 6mm e 10mm em antero-posterior (GOLDSTEIN, 1993; FLEISHER & KEPPLER, 1996).

Segundo ARCHER (1993), toda mulher na pós-menopausa, com ou sem TRH, deve realizar uma exploração ecográfica transvaginal anual, e a presença de espessamento endometrial, ou a suspeita de alterações orgânicas, obrigam a uma avaliação cito-histológica.

Para FLEISHER, KEPPLER, ENTMAN (1991b), a ultra-sonografia transvaginal é uma técnica imprescindível no diagnóstico precoce do câncer do endométrio e permite também avaliar a profundidade da invasão miometrial nas pacientes que apresentam estudo histológico provando o carcinoma endometrial. Dificuldades na avaliação ecográfica podem ser encontradas nos tumores exofíticos planos ou nos que forram a superfície endometrial, mas não invadem a musculatura (FLEISHER et al., 1991b). A invasão microscópica também é de difícil identificação ecográfica nas mulheres que apresentam algumas doenças como leiomiomas ou adenomiose, que prejudicam a precisa

delineação da extensão da invasão miometrial (FLEISHER et al., 1991a). Outra limitação do método deve-se ao fato da cavidade endometrial ser um espaço virtual, e por isso, algumas vezes, impossível diferenciar se uma área ecogênica central está locada na cavidade uterina ou se pertence ao miométrio adjacente (VAN ROESSEL, WAMSTEKER, EXALTO, 1987 ROMANO et al., 1994).

A histerossonografia ou sonohisterografia é uma complementação da técnica ultra-sonográfica em que se injeta, na cavidade uterina, com a utilização de um cateter, via cérvix, um meio líquido de distensão (soro fisiológico a 0,9%), o que permite a visualização de toda a cavidade endometrial e miométrio (COHEN et al., 1993; GOLDSTEIN, 1995; PARSONS et al., 1996). É um procedimento simples e sua realização é bem tolerada pela mulher (MONTEAGUDO et al., 1993; SHALEV, BAR-HAVA, BEN-RAFAEL, 1993; CAMPBELL et al., 1994).

Esta técnica tem a vantagem sobre a ecografia, de tornar possível a identificação e diferenciação das alterações que acometem a cavidade endometrial, tais como pólipos, miomas submucosos, hiperplasia e câncer endometrial (BAILÃO, 1991; BONILLA-MUSOLES et al., 1992a; BOURNE et al., 1994; GOLDSTEIN, 1994).

Alguns autores afirmam que a histerossonografia é a técnica mais acurada para a detecção, definição da dimensão e localização dos miomas

submucosos e dos pólipos endometriais (SYROP & SAHAKIAN, 1992; CICINELLI et al., 1995;).

A histeroscopia é um método endoscópico composto por um sistema óptico, sistema de iluminação e um aparelho de distensão da cavidade endometrial. O sistema óptico é constituído por fibras dispostas de maneira coerente e, acoplado ao sistema de iluminação, permite a transmissão de imagem para o observador. O sistema de distensão tem a finalidade de promover a expansão da cavidade endometrial e permitir a correta visão intra-uterina, sem produzir trastornos locais e sistêmicos. Os meios mais utilizados para distender a cavidade endometrial são os meios líquido (Dextran) ou gasoso pelo gás carbônico (NICOLAU, 1990).

O exame histeroscópico propicia a visão direta da cavidade endometrial e do canal cervical, identificando as alterações que os acometem. Na presença de sangramento uterino, o exame histeroscópico pode ser prejudicado (VERCELLINI et al., 1997). Durante a realização da histeroscopia, pode-se, através da visão direta, biopsiar as áreas suspeitas de patologia, o que permite o diagnóstico definitivo das alterações endometriais através da histologia (MOTASHAW & DAVE, 1990). Devido à possibilidade de se praticar este exame em nível ambulatorial e sem anestésicos, o diagnóstico das alterações cavitárias tornou-se mais fácil e acessível (NICOLAU, 1990).

Pela praticidade na realização do exame, a histeroscopia trouxe grandes subsídios no diagnóstico das alterações da cavidade uterina, sendo, segundo BONILLA-MUSOLES et al. (1992a), o método que melhor avalia a cavidade endometrial.

As três técnicas descritas acima têm em comum a limitação de informar apenas da aparência macroscópica e em pequeno aumento, por isto o diagnóstico definitivo das patologias endometriais é feito pelo estudo histológico de material obtido através da curetagem ou biópsia do endométrio. O problema com a curetagem é que, necessariamente, tem que ser realizada sob anestesia e em centro cirúrgico, o que aumenta o custo operacional, risco e complicações cirúrgicas. A histeroscopia, por sua vez, é um método que apresenta vantagem sobre a curetagem, pois é realizada ambulatorialmente e sem anestesia, mas o material e pessoal especializado para a sua realização são escassos e caros em nosso meio, tornando-o um método inviável na propedêutica de rotina para a avaliação da cavidade endometrial em mulheres que apresentam sangramento uterino anormal (WOLMAN et al., 1996a).

Entretanto, a histerossonografia está em um ponto intermediário entre os métodos que fazem o diagnóstico suspeito, como a ultra-sonografia, e os que fazem o diagnóstico definitivo, que corresponde à histologia obtida através da histeroscopia ou da curetagem (WIDRICH et al., 1996).

Muitas mulheres ainda são submetidas a exames que apresentam risco cirúrgico alto para a pesquisa de alterações endometriais causadoras de sangramento uterino anormal. Caso a histerossonografia mostre alta acurácia diagnóstica, com imagens que eliminem a suspeita de patologias orgânicas endometriais, este procedimento permitiria evitar a necessidade de métodos propedêuticos mais invasivos num grupo grande de mulheres com sangramento uterino anormal. A principal vantagem seria a de substituir métodos mais caros e desconfortáveis por métodos menos caros, melhor tolerados e com menor risco cirúrgico para as pacientes.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Avaliar a acurácia diagnóstica da histerossonografia e compará-la com a ultra-sonografia e histeroscopia no rastreamento das alterações da cavidade endometrial, em mulheres com sangramento uterino anormal.

2.2. Específicos

1. Avaliar a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo da ultra-sonografia, histerossonografia e da histeroscopia para o diagnóstico de alterações da cavidade endometrial, em mulheres com sangramento uterino anormal, tendo como padrão ouro a histologia.
2. Comparar a sensibilidade, especificidade da histerossonografia com os da ultra-sonografia para o diagnóstico de alterações uterinas em mulheres com sangramento uterino anormal, utilizando a histologia uterina como padrão ouro.

3. Comparar a sensibilidade, da histerossonografia com os da histeroscopia para o diagnóstico de alterações uterinas em mulheres com sangramento uterino anormal, utilizando a histologia uterina como padrão ouro.
4. Verificar se a histerossonografia é um método acurado para o diagnóstico de alterações orgânicas que causam sangramento uterino anormal.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Foi desenvolvido um estudo de validação de teste diagnóstico, utilizando como padrão ouro a histologia endometrial.

3.2. Tamanho amostral

O tamanho amostral de 56 mulheres foi calculado utilizando os seguintes determinantes:

- valor preditivo positivo(p) de 95% - no exame histerossonográfico comparado à histologia endometrial como descrito por ROMANO et al., (1994).
- $d = 6\%$ - diferença desejada entre a proporção amostral e populacional (em função de P),
- $\alpha = 0,05$ (erro tipo I) (KISH, 1965).

3.3. Sujeitos

Um total de 61 mulheres que estavam agendadas para a realização do exame histeroscópico no Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (FCM/UNICAMP) e apresentavam história clínica de sangramento uterino anormal, foram convidadas a participar desta pesquisa. Das 61 mulheres, três recusaram a participação por motivos pessoais e duas não foram incluídas pela impossibilidade da realização dos exames histerossonográficos e histeroscópicos devido à estenose da cérvix uterina, resultando numa amostra de 56 casos (ANEXO 3).

3.4. Conceitos

Foram definidos como sangramento uterino anormal os quadros clínicos de hipermenorréia, menorragia, metrorragia, polimenorréia ou sangramento após a menopausa (SWARTZ & BUTLER, 1992; HALBE, 1994; PALTER & OLIVE, 1996).

- **Hipermenorréia:** aumento da duração da menstruação acima de sete dias.
- **Menorragia:** aumento da quantidade de fluxo sanguíneo menstrual acima de 80ml.
- **Metrorragia:** perda sanguínea prolongada, irregular, por vezes profusa, sem caráter rítmico.
- **Polimenorréia:** ciclo menstrual cuja frequência é inferior a 23 dias.

- **Sangramento após a menopausa:** sangramento uterino após 12 meses da menopausa.
- **Mulheres na menopausa:** aquelas com 12 meses ou mais em amenorréia (HALBE, 1994).
- **Mulheres no climatério:** aquelas em idade igual ou superior a 41 anos e com menos de 12 meses em amenorréia ou com ciclos menstruais presentes (HALBE, 1994).
- **Mulheres no menacme:** aquela com idade menor que 41 anos e com ciclos menstruais presentes (HALBE, 1994).
- **Terapia de reposição hormonal:** com referência ao uso de medicamento hormonal, pelo menos seis meses, pela mulher no climatério ou menopausa.

3.5. Procedimentos

3.5.1. Ultra-sonografia

Foi realizada previamente aos exames histerossonográficos e histeroscópicos pelos médicos do Setor de Ultra-sonografia, de acordo com a rotina do Departamento de Tocoginecologia do CAISM/UNICAMP. Foi utilizado um aparelho Toshiba® 140, com transdutor transvaginal convexo, freqüência de 6Mhz e transdutor abdominal convexo de 3,5Mhz, velocidade para partes moles de 1.540m/s.

- Avaliou-se a ecogenicidade, regularidade e a espessura endometrial em sentido antero-posterior, medida em milímetros.
- O resultado da ultra-sonografia foi classificado nas seguintes categorias:
 - **Normal:** ecogenicidade endometrial linear e homogênea, com espessura em uma imagem transversa e/ou longitudinal em antero-posterior menor que 14mm (menacme/climatério); menor que 10mm (menopausa em TRH); e menor que 8mm (menopausa sem TRH).
 - **Anormal:** ecogenicidade endometrial irregular e/ou heterogênea, com espessura endometrial em uma imagem transversa e/ou longitudinal em antero-posterior igual ou maior que 14mm (menacme/climatério); igual ou maior que 10mm (menopausa com TRH); igual ou maior que 8mm (menopausa sem TRH).

No laudo foi dado um diagnóstico suspeito de:

- endométrio atrófico/hipotrófico; endométrio proliferativo; endométrio secretor, endométrio hipertrófico/hiperplásico; pólipos endometrial; mioma; câncer do endométrio ou diagnóstico inconclusivo.

A Figura 1a. é uma foto de exame ultra-sonográfico transvaginal mostrando o útero em ante-verso-flexão, com espessamento endometrial de 12mm, em que não se pode definir a existência de hiperplasia ou pólio endometrial.



Figura 1a – Imagem ultra-sonográfica uterina com endométrio homogêneo e espessura de 12mm numa mulher com sangramento uterino anormal.

3.5.2. Histerossonografia

Foi utilizado o aparelho ecográfico ALOKA® SSD500 com transdutor transvaginal setorial convexo, frequência de 5 Mhz. Todos os exames foram realizados pelo autor e gravados em fitas de vídeo-cassete para fins de documentação.

- Após anti-sepsia, foram injetados de 2ml a 20 ml de solução salina a 0,9%, através de cateterização da cérvix uterina, com uma sonda Nelaton ou cateter de inseminação da OBGIN 4 ou cateter da Nezhat-Dorsey (UI- 2.0).
- Foram avaliadas as características ecográficas de regularidade, espessura (em milímetros) das faces anterior e posterior da cavidade endometrial.

O resultado da histerossonografia foi classificado nas seguintes categorias:

- **Normal:** cavidade endometrial vazia, com endométrio regular e/ou homogêneo e/ou com espessura das faces anterior e/ou posterior do endométrio menores que 7mm (menacme/climatério); 5mm (menopausa com TRH) ; 4mm (menopausa sem TRH)
- **Anormal:** cavidade endometrial com ecos em seu interior, endométrio irregular e/ou heterogêneo e espessura das faces anterior e/ou posterior do endométrio maior ou igual a 7mm (menacme/climatério); 5mm (menopausa com TRH); 4mm (menopausa sem TRH).

No laudo foi dado um diagnóstico suspeito de:

- endométrio atrófico/hipotrófico; endométrio proliferativo; endométrio secretor, endométrio hipertrófico/hiperplásico; pólipos endometrial; mioma, câncer do endométrio ou inconclusivo.

A Figura 1b. mostra o mesmo caso da Figura 1a., em que a histeroscopia definiu o diagnóstico de pólipos endometrial não diagnosticado pela ultra-sonografia.



Figura 1b – Exame histerossonográfico do mesmo caso da figura 1a. em que se identificou a presença de pólipos endometrial após a infusão de solução salina.

3.5.3. Histeroscopia

Os exames foram realizados em caráter ambulatorial com o aparelho Hamou I, Karl-Storz®, com óptica de 4mm e insuflador da WISAP®. Todos os exames foram realizados pelos médicos responsáveis no Setor de Histeroscopia Diagnóstica do CAISM/UNICAMP e gravados em fita de vídeo-cassete para fins de documentação.

- Foram avaliadas as características de coloração, morfologia e regularidade da superfície do endométrio.
- Foram identificadas as alterações encontradas durante o exame.

O resultado da histeroscopia foi classificado nas seguintes categorias:

- **Normal:** endométrio com superfície lisa, regular, plana e ausência de processos expansivos alterando a cavidade endometrial.
- **Anormal:** endométrio irregular apresentando processo expansivo alterando a cavidade endometrial.

No laudo foi dado um diagnóstico suspeito de:

- endométrio atrófico/hipotrófico; endométrio proliferativo; endométrio secretor, endométrio hipertrófico/hiperplásico; pólipos endometrial; mioma, câncer do endométrio ou inconclusivo.

A Figura 1c. mostra uma imagem de exame histeroscópio em que foram identificados um pólipó endometrial e um mioma submucoso.

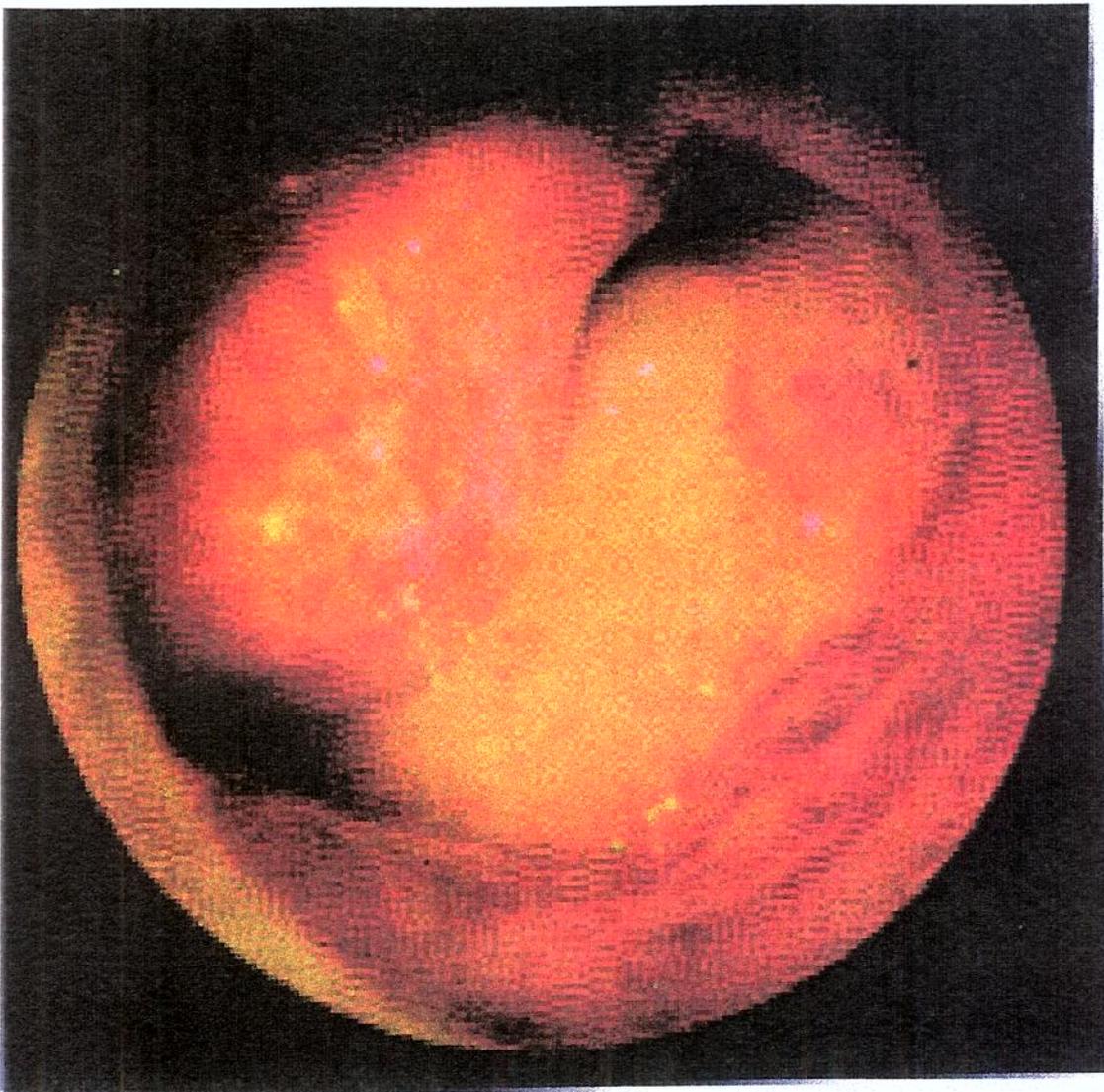


Figura 1c – Mostra a presença de pólipó endometrial e mioma submucoso.

3.5.4. Histopatologia

Os exames foram realizados de acordo com os critérios utilizados pelo Departamento de Anatomia Patológica da FCM/UNICAMP. As biópsias de endométrio foram obtidas das seguintes formas: após a histeroscopia por aspiração ou cureta de Novak; pela D&C, hysterectomia ou pela ressecção histeroscópica.

Os exames histopatológicos foram definidos segundo os critérios utilizados por MAZUR & KURMAN, (1995); que encontram-se descritos no ANEXO 4.

O resultado da biópsia foi classificado nas seguintes categorias:

- **Normal:** endométrio proliferativo ou secretor nas mulheres no menacme; endométrio proliferativo, secretor ou atrófico/hipotrófico nas mulheres no climatério e na menopausa.
- **Anormal:** hiperplasia típica ou atípica, pólipos, mioma e/ou câncer do endométrio nas mulheres no menacme, no climatério e nas menopausadas com ou sem TRH.

3.6. Instrumento de coleta dos dados

Foi preparada uma ficha para o registro dos dados obtidos com os exames de ultra-sonografia, histerossonografia, histeroscopia e histologia (ANEXO 1).

3.6.1. Coleta de dados e amostras

Os procedimentos e laudos ecográficos que foram realizados anteriormente como parte do protocolo do CAISM pelos médicos do setor de ultra-sonografia e que foram informados previamente sobre o estudo, foram transcritos pelo autor para a ficha, após o término do exame histeroscópico (ANEXO 1).

As mulheres que estavam agendadas para a realização do exame histeroscópico no Setor de Histeroscopia do CAISM foram entrevistadas pelo autor e após o diagnóstico clínico de sangramento uterino anormal, foram convidadas a participar voluntariamente do estudo. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2), foram submetidas ao exame histerossonográfico, previamente à realização da histeroscopia.

Os exames histerossonográficos e o preenchimento da ficha de registro dos dados foram feitos pelo pesquisador.

A seguir, as pacientes foram submetidas à histeroscopia pelos médicos responsáveis, que foram previamente esclarecidos sobre o estudo. O autor transcreveu para a ficha os resultados, baseado nos laudos dos exames histeroscópicos.

Os procedimentos e laudos ecográficos que foram realizados anteriormente como parte do protocolo do CAISM pelos médicos do setor de ultra-sonografia e que foram informados previamente sobre o estudo, foram transcritos pelo autor para a ficha, após o término do exame histeroscópico (ANEXO 1).

As biópsias de endométrio foram enviadas ao Departamento de Anatomia Patológica do FCM/UNICAMP, e os resultados foram transcritos pelo autor para a ficha de registro de dados baseado nos laudos anatomopatológicos.

3.7. Processamento e Análise dos Dados

As fichas foram arquivadas em ordem numérica e os dados digitados no computador, utilizando-se o pacote estatístico EPI INFO para análise estatística.

Os dados foram tabulados em tabelas de 2X2 para análise da sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo.

Inicialmente avaliou-se a acurácia diagnóstica de normalidade e anormalidade de cada método propedêutico em relação ao exame histopatológico. Posteriormente, comparou-se a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo entre os três testes diagnósticos realizados. Finalmente, foi avaliada a significância estatística dos resultados obtidos na amostra, através do teste de Qui-Quadrado e de McNemar, com correção de continuidade (GALEN & GAMBINO, 1975).

3.8. Aspectos Éticos

As pacientes que cumpriram os critérios de inclusão foram convidadas a participar do estudo e receberam, verbalmente e por escrito, as explicações contidas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2), que foi assinado pela paciente e pelo pesquisador. Foi informada sobre o que seria sua participação e quanto à confidencialidade e sigilo do estudo proposto, respeitando os princípios enunciados na Declaração de Helsinque (DECLARACIÓN DE HELSINK, 1990).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Características da amostra avaliada

Mais da metade das mulheres encontravam-se na faixa etária entre 40 e 59 anos, aproximadamente 22% tinham menos de 40 anos e 18% estavam acima de 59 anos (TABELA 1).

TABELA 1
DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA

Idade(anos)	n	%
20 – 29	4	8
30 – 39	8	14
40 – 49	17	30
50 – 59	17	30
60 – 69	8	14
70 – 79	2	4
TOTAL	56	100

Na amostra estudada, houve uma distribuição aproximada de um terço de mulheres no menacme e dois terços de mulheres no climatério ou na menopausa, sendo que, destas últimas, menos de um terço fazia terapia de reposição hormonal na ocasião da pesquisa (TABELA 2).

TABELA 2

DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO O PERÍODO DA VIDA MENSTRUAL E O USO OU NÃO DE TRH*

Período	n	%
Menacme	17	30
Climatério sem TRH*	7	13
Climatério com TRH*	4	7
Menopausa sem TRH*	19	34
Menopausa com TRH*	9	16
TOTAL	56	100

*TRH: terapia de reposição hormonal

A Tabela seguinte mostra que a metade das mulheres examinadas apresentaram, como queixa, sangramento após a menopausa (50%), seguido de 30% com quadro de metrorragia e 14% das mulheres com quadro clínico de hipermenorréia (TABELA 3).

TABELA 3

DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES DE ACORDO COM O TIPO DE SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL (S.U.A.)

S.U.A.	n	%
Hipermenorréia	8	14
Polimenorréia	2	4
Metrorragia	17	30
Menorragia	1	2
Sangramento após a menopausa	28	50
TOTAL	56	100

O resultado histológico mostrou que os três diagnósticos mais freqüentes, endométrio proliferativo, atrófico e pólipos endometriais, estiveram presentes em igual número de casos, representando cada um, mais de um quarto do total dos diagnósticos obtidos. Observa-se que apenas um caso de mioma uterino foi encontrado como causa de sangramento uterino anormal e nenhum caso de câncer foi detectado nesta amostra (TABELA 4).

TABELA 4
DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE ACORDO
COM O DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Diagnóstico histológico	n	%
Endométrio proliferativo	15	27
Endométrio secretor	8	14
Endométrio hipotrófico	15	27
Endométrio hiperplásico	2	3
Pólipo endometrial	15	27
Mioma uterino	1	1
Câncer	0	-
TOTAL	56	100

A Tabela 5 mostra os 18 casos de anormalidades endometriais diagnosticados pela histologia. A maioria dos resultados anormais foi devido à presença de pólipos (15 casos). A histeroscopia diagnosticou a presença de pólipos em todos os casos diagnosticados pela histologia, a histerossonografia não evidenciou um caso de pólipo endocervical (caso 41) e o ultra-som diagnosticou a presença de pólipo em apenas um caso (caso 29).

No caso número 47 a histerossonografia e a histeroscopia evidenciaram a presença de pólipo endometrial, porém a histologia identificou apenas hiperplasia endometrial.

Em três casos de pólipos confirmados pela histologia, a ultrasonografia não suspeitou de nenhuma anormalidade. A histeroscopia falhou ao fazer o diagnóstico de endométrio secretor (normal) na presença de hiperplasia endometrial no caso 45, porém a ultra-sonografia e a histerossonografia fizeram o diagnóstico correto. O único caso de mioma uterino confirmado pelo exame histológico foi diagnosticado pelos três métodos avaliados (caso 12).

TABELA 5**RESULTADOS DOS EXAMES REALIZADOS NAS MULHERES COM HISTOLOGIA ANORMAL**

Caso	USG	HSG	Histerosc.	Histologia
6	proliferativo	pólipo	pólipo	pólipo
10	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
11	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
13	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
17	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
24	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
29	pólipo	pólipo	pólipo	pólipo
31	inconclusivo	pólipo	pólipo	pólipo
36	inconclusivo	pólipo	pólipo	pólipo
41	atrófico	atrófico	pólipo	pólipo cervical
42	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
46	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
48	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
51	atrófico	pólipo	pólipo	pólipo
55	hiperplasia	pólipo	pólipo	pólipo
47	hiperplasia	pólipo	pólipo	hiperplasia
45	hiperplasia	hiperplasia	secretor	hiperplasia
12	mioma	mioma	mioma	mioma

A Tabela 6 mostra os dez casos de diagnósticos falsos positivos encontrados na amostra. A ultra-sonografia teve nove casos, a histerossonografia quatro e a histeroscopia apenas três. A maioria dos casos falsos positivos da ultra-sonografia tiveram como alteração a hipertrofia endometrial.

Chama atenção que houve um caso de diagnóstico de mioma (caso 5), evidenciado pela ultra-sonografia e histerossonografia, e dois casos de pólipos (casos 9 e 43), identificados pela histerossonografia e histeroscopia, que não foram diagnosticados pela histologia e que se incluem como falsos positivos, respeitando a definição desta última como padrão ouro.

TABELA 6

CASOS DE FALSOS POSITIVOS ENCONTRADOS NA AMOSTRA

Caso	USG	HSG	Histerosc.	Histologia
4	hiperplasia	hiperplasia	hiperplasia	proliferativo
5	mioma	mioma	proliferativo	proliferativo
9	hiperplasia	pólipo	pólipo	atrófico
15	pólipo	secretor	proliferativo	proliferativo
22	hiperplasia	atrófico	proliferativo	proliferativo
35	hiperplasia	atrófico	proliferativo	atrófico
38	hiperplasia	atrófico	atrófico	atrófico
39	hiperplasia	secretor	atrófico	secretor
43	proliferativo	pólipo	pólipo	proliferativo
44	hiperplasia	hiperplasia	proliferativo	proliferativo

4.2. Acurácia diagnóstica dos procedimentos realizados, tendo como padrão ouro a histologia

O ultra-som mostrou uma sensibilidade de 83% e especificidade de 76% no diagnóstico de anormalidades endometriais, utilizando a histologia como padrão ouro (TABELA 7). O valor preditivo positivo foi de 60% e o negativo de 91%.

TABELA 7

ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA NA AVALIAÇÃO ENDOMETRIAL TENDO COMO PADRÃO OURO O EXAME HISTOLÓGICO

Ultra-sonografia	Diagnóstico histológico	
	Anormal	Normal
Anormal	15	9
Normal	3	29
TOTAL	18	38

Sensibilidade: 83%; especificidade: 76%;
V.P(+): 63%; V.P(-):91%.

A histerossonografia mostrou sensibilidade de 95% e especificidade de 89% no diagnóstico de alterações que acometem a cavidade endometrial. O valor preditivo negativo foi próximo de 100% e o positivo acima de 80% (TABELA 8).

TABELA 8
ACURÁCIA DA HISTEROSSONOGRRAFIA NA AVALIAÇÃO ENDOMETRIAL TENDO COMO PADRÃO OURO O EXAME HISTOLÓGICO

Histerossonografia	Diagnóstico histológico	
	Anormal	Normal
Anormal	17	5
Normal	1	33
TOTAL	18	38

Sensibilidade: 94%; especificidade: 87%;
V.P(+): 77%; V.P(-):97%.

A histeroscopia apresentou sensibilidade de 94% e especificidade de 92% no diagnóstico de anormalidades endometriais tendo como padrão ouro a histologia. O valor preditivo positivo foi de 85% e o negativo igual ao da histerossonografia (TABELA 9).

TABELA 9
ACURÁCIA DA HISTEROSCOPIA NA AVALIAÇÃO ENDOMETRIAL TENDO COMO PADRÃO OURO O EXAME HISTOLÓGICO

Histeroscopia	Diagnóstico histológico	
	Anormal	Normal
Anormal	17	3
Normal	1	35
TOTAL	18	38

Sensibilidade: 94%; especificidade: 92%;
V.P(+): 85%; V.P(-):97%.

Em resumo, a histerossonografia e a histeroscopia apresentaram acurácia diagnóstica aproximadamente iguais no diagnóstico de alterações uterinas que acometem a cavidade endometrial e a ultra-sonografia apresentou acurácia diagnóstica inferior aos exames histeroscópico e histerossonográfico (TABELA 10). Porém, pelo teste de McNemar (GALEN & GAMBINO, 1975), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre eles ($p > 0,05$).

TABELA 10
PORCENTAGEM DA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA ULTRA-SONOGRAFIA,
HISTEROSSONOGRRAFIA E HISTEROSCOPIA TENDO COMO PADRÃO
OURO O EXAME HISTOLÓGICO

Acurácia	Ultra-sonografia*	Histerossonografia	Histeroscopia**
Sensibilidade	83	94	94
Especificidade	76	87	92
Valor Preditivo+	63	77	85
Valor Preditivo -	91	97	97

* Valor de p entre ultra-sonografia e histerossonografia 0,48 para sensibilidade e 0,22 para especificidade

** Valor de p entre histerossonografia e histeroscopia 0,48 para sensibilidade e 0,48 para especificidade

4.3. Acurácia diagnóstica dos três procedimentos realizados de acordo com o período da vida menstrual das mulheres

A histerossonografia e a histeroscopia apresentaram iguais acurácias diagnósticas de alterações uterinas que acometem a cavidade endometrial nas mulheres no menacme e a ultra-sonografia apresentou acurácia diagnóstica inferior aos exames histeroscópico e histerossonográfico (TABELA 11).

TABELA 11
PORCENTAGEM DA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DOS PROCEDIMENTOS NAS MULHERES NO MENACME*

Acurácia	Ultra-sonografia	Histerossonografia	Histeroscopia
Sensibilidade	80	100	100
Especificidade	84	92	92
Valor Preditivo+	66	83	83
Valor Preditivo -	92	100	100

* n = 18

A Tabela 12 resume a acurácia diagnóstica dos três procedimentos nas 38 mulheres climatéricas/menopáusicas e mostra que enquanto a histerossonografia e histeroscopia apresentaram resultados muito semelhantes, a ultra-sonografia apresentou menor acurácia, particularmente quanto à especificidade e valor preditivo positivo.

TABELA 12
PORCENTAGEM DA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA NAS MULHERES
NO CLIMATÉRIO E MENOPAUSA*

Acurácia	Ultra-sonografia	Histerossonografia	Histeroscopia
Sensibilidade	83	92	92
Especificidade	65	85	92
Valor Preditivo+	52	73	85
Valor Preditivo -	89	96	96

* n = 38

Comparando a acurácia dos três testes entre mulheres no menacme e mulheres climatéricas/menopáusicas, verificou-se maior sensibilidade e especificidade no primeiro grupo para a histerossonografia e histeroscopia. Quanto ao ultra-som, houve menor sensibilidade mas maior especificidade entre as mulheres no menacme (TABELAS 11 e 12).

4.4. Avaliação da acurácia excluindo casos com patologias que a histologia poderia não identificar

Excluindo os dois casos de mulheres com pólipos e a que apresentava mioma diagnosticados pelos exames propedêuticos e não identificados pela histologia, observou-se que a histerossonografia e a histeroscopia tiveram a mesma acurácia diagnóstica, próxima a 100% e a ultrasonografia manteve menor acurácia (TABELA 13).

TABELA 13

PORCENTAGEM DA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA ULTRA-SONOGRAFIA, HISTEROSSONOGRÁFIA E HISTEROSCOPIA TENDO COMO PADRÃO OURO A HISTOLOGIA, EXCLUINDO OS CASOS DE MIOMA E PÓLIPOS NÃO IDENTIFICADOS PELA HISTOLOGIA (n = 53)

Acurácia	Ultra-sonografia	Histerossonografia	Histeroscopia
Sensibilidade	83	94	94
Especificidade	80	94	97
Valor Preditivo+	68	89	94
Valor Preditivo -	90	97	97

* Valor de p entre ultra-sonografia e histerossonografia 0,48 para sensibilidade e 0,07 para especificidade

** Valor de p entre histerossonografia e histeroscopia 0,48 para sensibilidade e 1,0 para especificidade

4.5. Avaliação da acurácia incluindo como patológicos os três casos de pólipos e mioma não diagnosticados pela histologia

Considerando como verdadeiros positivos os três casos mencionados acima, observa-se que a histerossonografia e histeroscopia mantiveram valores de acurácia muito semelhantes, enquanto a ultrasonografia manteve valores inferiores aos procedimentos histerossonográfico e histeroscópico (TABELA 14).

TABELA 14

PORCENTAGEM DA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA ULTRA-SONOGRAFIA, HISTEROSSONOGRRAFIA E HISTEROSCOPIA TENDO COMO PADRÃO OURO A HISTOLOGIA, MAS CONSIDERANDO OS CASOS DE MIOMA E PÓLIPOS NÃO IDENTIFICADOS PELA HISTOLOGIA COMO PRESENTES NA AMOSTRA (n = 56)

Acurácia	Ultra-sonografia	Histerossonografia	Histeroscopia
Sensibilidade	81	95	90
Especificidade	80	94	97
Valor Preditivo+	71	91	95
Valor Preditivo -	87	97	94

* Valor de p entre ultra-sonografia e histerossonografia 0,25 para sensibilidade e 0,07 para especificidade

** Valor de p entre histerossonografia e histeroscopia 1,0 para sensibilidade e 1,0 para especificidade

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho mostraram uma alta acurácia da histerossonografia para o diagnóstico de patologias que alteram a cavidade endometrial e que causam sangramento uterino anormal . Os valores encontrados para a histerossonografia foram muito semelhantes aos encontrados para a histeroscopia e superiores aos da ultra-sonografia, porém, nesta amostra não houve diferenças estatisticamente significativas entre os três métodos.

O estudo confirmou a grande utilidade da histerossonografia como método complementar à ultra-sonografia nas mulheres com sangramento uterino anormal, permitindo identificar os processos patológicos da cavidade e da parede uterina, com alta definição de imagem.

Nossos dados enquadram-se nas informações disponíveis na literatura, quanto à utilidade da histerossonografia como método diagnóstico nos casos de sangramento uterino anormal (GOLDSTEIN, 1994; EMANUEL et al., 1996; BRONZ, SUTER, RUSCA, 1997).

A maioria das publicações diferenciam-se de nossa pesquisa, porque utilizaram a histeroscopia como padrão ouro, o que se justifica quando a alteração pode ser identificada visualmente na superfície da cavidade uterina, mas é de valor pelo menos duvidoso, quando se trata de alterações histológicas do miométrio.

Por isso, decidimos utilizar o exame histológico do endométrio ou exame anatomopatológico do útero como padrão ouro, particularmente interessados em esclarecer a capacidade da histerossonografia em detectar hiperplasias e/ou carcinoma de endométrio.

Este propósito viu-se parcialmente prejudicado pelo pequeno número de casos de hiperplasias e a ausência de casos de câncer de endométrio na casuística estudada. Embora a histerossonografia fizesse o diagnóstico de hiperplasia nos dois casos incluídos na amostra, este número é muito pequeno para tirar qualquer conclusão. Por outro lado, a falha da histeroscopia em diagnosticar um desses dois casos poderia fazer pensar em uma maior eficiência da histerossonografia para identificar hiperplasias, mas será preciso acumular muito mais experiência antes de emitir qualquer opinião mais definitiva e deveríamos ter muito mais casos com esta patologia para compararmos os dois procedimentos diagnósticos.

Mas, se a histologia do endométrio se constitui no padrão ouro mais apropriado para o diagnóstico de alterações do desenvolvimento endometrial, ela pode não ser adequada no caso de pólipos e miomas.

O diagnóstico de pólipo poderá passar despercebido no exame histológico se a biópsia fracionar sua estrutura e o corte incluir outra área do endométrio. Assim mesmo, a histologia só poderia fazer o diagnóstico de mioma se o raspado fosse tão profundo que conseguisse chegar até o miométrio na área invadida pelo mioma.

Nos casos de pólipos endometriais, que foram causa muito freqüente de sangramento uterino anormal, a histeroscopia ofereceu suas maiores vantagens, já que permitiu uma visão direta e fotográfica da lesão (NICOLAU, 1990). Por esta razão, a histeroscopia tem sido o padrão ouro usado por outros autores (MOTASHAW & DAVE, 1990; ROMANO et al., 1994; WOLMAN et al., 1996a)

No caso de miomas, aceita-se que a simples ultra-sonografia faça o diagnóstico na maioria dos casos (FEDELE et al., 1991).

Assim, parece que o único padrão ouro realmente correto para o diagnóstico histológico do sangramento uterino anormal, seria o exame anatomo-patológico, macroscópico e microscópico do útero retirado cirurgicamente e que nesta pesquisa ocorreu em apenas um caso.

Naturalmente que o desenho e a execução de um estudo de teste diagnóstico que tenha a peça cirúrgica como padrão ouro é de muito maior alcance, mas escaparia totalmente do objetivo de uma dissertação de mestrado como esta.

Uma forma de corrigir, pelo menos parcialmente, as limitações do padrão ouro escolhido para este trabalho, foi o de excluir os casos de pólipos diagnosticados pela histeroscopia e não pela histologia, e o único caso de mioma identificado pelo ultra-som e inadvertido pela histologia.

Justifica-se esta exclusão, considerando que, na primeira análise em que se respeitaram estes casos como negativos para patologia, se atribuía aos vários testes uma menor especificidade e valor preditivo positivo, o que eles realmente possuíam nesta amostra.

Uma outra alternativa foi a de incluir esses casos, mas reconhecer que os três correspondiam a anormalidades uterinas (desrespeitando o padrão ouro), e que, portanto, os testes que os identificaram como tais estavam certos e os que não os diagnosticaram como anormais, estavam incorretos.

Entende-se que não é apropriado modificar a metodologia de análise do projeto após termos os resultados à vista. Ficamos, portanto no dilema de manter o critério pré-estabelecido, reconhecendo suas limitações que induziam

a erro, ou adaptá-los à realidade que estávamos observando e que não tínhamos previsto.

Optou-se por fazer a análise das três formas descritas, de modo que o leitor tenha todos os elementos de julgamento para obter suas próprias conclusões. Nossa opinião é que a avaliação mais próxima à realidade é a última descrita, que inclui os três casos não identificados pela histologia como positivos para anormalidade uterina, e que a mais correta é a que exclui esses três casos do padrão ouro, o qual se mostrou insuficiente para fazer o diagnóstico.

O mais importante é que a conclusão básica do estudo não muda com estas várias formas de análise, isto é, que a histerossonografia mostrou uma acurácia muito próxima à da histeroscopia, com mínima vantagem para uma ou para outra, segundo o critério de análise adotado.

Por outra parte, tivemos a sorte de que na amostra inclui-se um caso de pólipo cervical, diagnosticado pela histeroscopia e não identificado pela histerossonografia, o que ilustra a evidente limitação deste último exame em não fazer diagnóstico de anormalidades no canal cervical, o que está de acordo ao observado por outros autores para a ultra-sonografia (PARSONS & LENSE, 1993).

No entanto, todos os casos de pólipos endometriais identificados pela histeroscopia foram também diagnosticados pela histerossonografia, o que não aconteceu com a ultra-sonografia que fez o diagnóstico correto em apenas um dos 14 casos confirmados pela histologia. Esta capacidade da histerossonografia de identificar polipos endometriais já tinha sido descrita na literatura como uma das principais vantagens deste exame (GOLDSTEIN, 1995).

Nossa casuística também mostrou-se muito limitada para poder julgar o valor comparativo da histerossonografia em comparação com a histeroscopia, para o diagnóstico de mioma, já que houve apenas dois casos, um dos quais não foi identificado pelo exame histeroscópico. Sabe-se que a ultra-sonografia e, portanto, a histerossonografia, são bons exames para o diagnóstico de mioma tendo uma sensibilidade próxima a 100% (FLEISHER, 1991b).

O pequeno número de casos na amostra seguramente se deve a que a maioria das pacientes com sangramento uterino anormal e mioma não foram encaminhadas à histeroscopia, porque o diagnóstico já tinha sido feito pelo ultra-som. De qualquer forma, o pequeno número de casos não permitiu verificar se a histerossonografia é efetivamente o procedimento propedêutico mais apropriado para os casos de miomas submucosos, como afirmam outros autores (FEDELE et al., 1991; BERNARD et al., 1997; BRONZ et al., 1997). Em teoria, por suas características, a histerossonografia deveria ser um método de

alta acurácia para precisar o tamanho e o grau de comprometimento miometrial do mioma, o que, naturalmente, fica fora das possibilidades da histeroscopia.

Apesar das limitações da amostra quanto a algumas patologias específicas, como descrito acima, os resultados deste estudo indicam que a histerossonografia possui uma acurácia diagnóstica muito próxima e não inferior à histeroscopia em geral, tendo provavelmente vantagens no caso de hiperplasias e miomas e a desvantagem de não ser tão apropriada para lesões que ocupam o canal cervical.

Parece-nos da maior importância ressaltar, justamente, as limitações e complementaridade das diferentes técnicas diagnósticas, frente a pacientes com sangramento uterino anormal. O ultra-som tem a capacidade de identificar lesões miometriais e, com menor precisão, alterações do endométrio, através da espessura endometrial e suas características ecogênicas (MONTEAGUDO et al., 1993).

A histerossonografia agrega ao ultra-som, uma capacidade, que o mesmo não possui, de identificar lesões exofíticas, como os pólipos, aparentemente sem perder nada da histeroscopia dentro dos limites da cavidade uterina, e ganha dos outros exames, quanto à precisão da espessura e características do endométrio (WIDRICH et al., 1996; BERNARD et al., 1997). Nossos resultados contribuem para confirmar as características descritas acima.

O que parece mais apropriado é que, em casos de sangramento uterino anormal, se inicie a propedêutica com o ultra-som, agregando-lhe a histerossonografia frente a qualquer dúvida ou não esclarecimento diagnóstico, deixando a histeroscopia para os casos que precisarem de biópsia dirigida, o que é a grande vantagem deste método.

Desta forma, iniciamos pelo exame menos invasivo até o mais invasivo, de acordo com a necessidade de cada caso, submetendo a mulher ao mínimo de incômodo que sua situação requeira.

Apesar de não medirmos objetivamente a duração do exame e o grau de desconforto e dor experimentados pelas nossas pacientes nos diferentes exames, por não ser objetivo desta pesquisa, a observação direta das pacientes nos confirmou o que já está descrito na literatura, isto é, que a injeção de solução salina para a histerossonografia e sua observação são mais rápidas e menos desconfortáveis para a paciente que a histeroscopia (MONTEAGUDO, 1993; GOLDSTEIN, 1995; WIDRICH et al., 1996).

A injeção da solução salina através do colo tem o risco teórico de levar germes e células endometriais até as tubas e cavidade peritoneal (WIDRICH et al., 1996; WOLMAN et al., 1996b). Em caso de existir uma endocervicite por *Chamydia* ou *Neisseria*, existiria o risco teórico de ascensão da infecção, levando a quadros de Doença Inflamatória Pélvica. Não observamos nenhum caso deste tipo em nossa casuística, apesar de ter havido

alguns casos em que se observou a presença de líquido na cavidade peritoneal após o exame, sugerindo a passagem de soro até o peritônio.

A ausência de complicações infecciosas em nossos casos pode ser atribuída aos cuidados com a anti-sepsia que é necessária nestes exames, já que, pela sua idade, a maior parte das nossas pacientes tinham baixo risco de infecções genitais.

Um outro risco teórico é a disseminação transtubárica de células endometriais até o peritônio, o que seria particularmente grave em casos de carcinoma de endométrio (DEVORE, SCHWARTZ, MORRIS, 1982). Por esta razão, é necessário que o máximo cuidado seja colocado na injeção lenta da solução salina, apenas no volume suficiente para distensão da cavidade no mínimo necessário para os objetivos do exame.

Nosso estudo não pretendeu, nem poderia pretender, avaliar a disseminação retrógrada do conteúdo uterino. O esclarecimento deste problema deverá ser motivo de estudos muito mais extensos, que até agora desconhecemos, dirigidos a elucidar se este risco realmente existe e qual a frequência em que se observa.

Acreditamos que os dados aqui apresentados dão uma contribuição ao estudo dos métodos diagnósticos de anormalidades que afetam a cavidade e a parede uterina, ajudando a delimitar sua capacidade e suas restrições.

Seria muito interessante estender este estudo à avaliação de mulheres na pós-menopausa, que estão fazendo uso de terapia de reposição anormal. A aparente capacidade da histerossonografia em identificar os casos de hiperplasia endometrial, que é o principal temor frente à TRH prolongada em pacientes não-histerectomizadas, faz, deste exame, um excelente candidato a ser o método de eleição no seguimento destas pacientes, particularmente entre aquelas com sangramento anormal. Acreditamos ser este um estudo que deverá ser realizado no futuro próximo.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

1. A ultra-sonografia, histerossonografia e histeroscopia tiveram alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de alterações da cavidade endometrial que causaram sangramento uterino anormal.
2. A histerossonografia teve sensibilidade e especificidade maiores que a ultra-sonografia para diagnóstico de alterações da cavidade endometrial em mulheres com sangramento uterino anormal; no entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre elas.
3. A histerossonografia teve sensibilidade, especificidade e valores preditivos semelhantes aos da histeroscopia.
4. A histerossonografia é um método acurado para o diagnóstico de alterações orgânicas que alteram a cavidade endometrial em mulheres com sangramento uterino anormal.

SUMMARY

7. SUMMARY

Abnormal uterine bleeding is the most frequent complaint of gynecologic patients. Thus, an inexpensive, simple, and accurate diagnostic procedure would be very useful. We compared the accuracy of sonohysterography with that of office hystero-graphy and ultrasonography in women with abnormal uterine bleeding, using histology as the gold standard. We evaluated 56 patients attending the Department of Gynecology and Obstetrics, CAISM/UNICAMP, and the results were analysed, comparing the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of the three procedures. Sonohysterography and hysteroscopy's sensitivity was 94%, ultrasonography's was 83%. Specificity for sonohysterography was 87%, hysteroscopy's 92% and 76% for ultrasonography. The results did not differ significantly. We concluded that sonohysterography is an accurate method to evaluate morphologic alterations of the uterine cavity that cause abnormal uterine bleeding. It can be used as a substitute procedure of office hysteroscopy and complementary to ultrasound for the evaluation of women with abnormal uterine bleeding.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARCHER, D.F. - Hormone replacement therapy and uterine bleeding.

Menop. Med., 2:1-3, 1993

BAILÃO, L.A. - Sonografia transvaginal em ginecologia: Útero. In: BAILÃO,

L.A. **Ultra-sonografia transvaginal**. Ribeirão Preto, Diagnósis, 1991.
p.17-8.

BERNARD, J.P.; LÉCURU, F.; DARLES, C.; ROBIN, F.; BIEVRE, P.;

TAURELLE, R. – Saline contrast sonohysterography as first-line
investigation for women with uterine bleeding. **Ultrasound Obstet.
Gynecol.**, 10:121-5, 1997.

BONILLA-MUSOLES, F.; SIMÓN, C.; SERRA, V.; SAMPAIO, M.; PELLICER,

A. - An assessment of hysterosalpingosonography (HSSG) as a
diagnostic tool for uterine cavity defects and tubal patency. **J. Clin.
Ultrasound.**, 20: 175-81, 1992a.

BONILLA-MUSOLES, F; PÉREZ-GIL, M.; PARDO, G. - Endosonografía del

adenocarcinoma de endometrio: valoración de la invasión miometrial. In:
BONILLA-MUSOLES, F. **Tratado de endosonografía en obstetricia y
ginecología**, 2^ª ed. Barcelona, SALVAT, 1992b. p.261-8.

- BONILLA-MUSOLES, F; PÉREZ-GIL, M.; PARDO, G.; REMOHÍ, J. -
Recientes aplicaciones de la endosonografía en ginecología.
Aplicaciones clásicas. In: BONILLA-MUSOLES, F. **Tratado de
endosonografía en obstetricia y ginecología**, 2a. ed. Barcelona,
SALVAT, 1992c. p.287-8.
- BOURNE, T.H.; LAWTON, F.; LATHER, A.; GRANBERG, S.; CAMPBELL, S.;
COLLINS, P. - Use of intracavity saline instillation and transvaginal
ultrasonography to detect tamoxifen-associated endometrial polyps.
Ultrasound Obstet. Gynecol., 4:73-5, 1994.
- BRONZ, L.; SUTER, T.; RUSCA, T. - The value of transvaginal sonography
with and without saline instillation in the diagnosis of uterine pathology
in pre- and postmenopausal women with abnormal bleeding or suspect
sonographic findings. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, 9:53-8, 1997.
- CAMPBELL, S.; BOURNE, T.H.; TAN, S.L.; COLLINS, W.P. -
Hysterosalpingo contrast sonography (HyCoSy) and its future role
within the investigation of infertility in Europe. **Ultrasound Obstet.
Gynecol.**, 4:245-53, 1994.
- CICINELLI, E.; ROMANO, F.; ANASTASIO, P.S.; BLASI, N.; PARISI, C.;
GALANTINO, P. - Transabdominal sonohysterography, transvaginal
sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous
myomas. **Obstet. Gynecol.**, 85:42-7, 1995.
- COHEN, R.J.; LUXMAN, D.; SAGI, J.; DAVID, M.P. - Uterine Hydro-
sonography for distinguishing endometrial thickening from endometrial
polyps in post-menopausal bleeding. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**,
3(suppl. 2):43 5, 1993. (Abstract, 48)

DECLARACIÓN DE HELSINKI - Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos. **Bol. of Sanit. Panam.**, **108**:626-37, 1990.

DEVORE, G.R.; SCHWARTZ, P.E.; MORRIS, J.M. - Hysterography: A 5-year follow-up in patients with endometrial carcinoma. **Obstet. Gynecol.**, **60**: 369-72, 1982.

DISAIA, P.J. & CREASMAN, W.T. - Endometrial hyperplasia/estrogen therapy. In: DISAIA, P.J. & CREASMAN, W.T. - **Clinical gynecologic oncology**. 4ª.ed. St. Louis, Mosby Year Book, 1996. p.126-55.

DUARTE, G. - Doenças benignas do corpo uterino. In: **HALBE, H.W.** - **Tratado de ginecologia**. 2ª. edição. São Paulo, ROCA, 1994.p. 1073-94.

EMANUEL, M. H.; ANKUM, W. M.; VERDEL, M. J. C.; HART, A. A. M. - The reproducibility of the results of transvaginal sonography of the uterus in patients with abnormal uterine bleeding. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, **8**: 346-9, 1996.

EXACOUSTÓS, C.; CANGI, B.; CHIARETTI, M.; ZUPI, E.; MARCONI, D.; ROMANINI, C. - Ultrasound screening in postmenopausal women: Endometrial evaluation. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, **3(supl.2)**:75, 1993. (Abstract, 82)

FEBRASGO - Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, Sangramento uterino disfuncional In: **Manual de orientação Ginecologia endócrina**, FEBRASGO, 1996, p.65-9.

- FEDELE, L.; BIANCHI, S.; DORTA, M.; BRIOSCHI, D.; ZANOTTI, F.;
VERCELLINI, P. - Transvaginal ultrasonography versus hysteroscopy in
the diagnosis of uterine submucous myomas. **Obstet. Gynecol.**,
77:745-8, 1991.
- FLEISHER, A. C.; GORDON, A. N.; ENTMAN, S. S.; KEPPLER, D. M. -
Transvaginal sonography of the endometrium: Current and potential
clinical applications. In: FLEISHER, A.C.; ROMERO, R.; MANNING, F.
A.; JEANTY, P.; JAMES, A. E. - **The principles and practice of
ultrasonography in obstetrics and gynecology**. 4^aed. Norwalk,
Appleton & Lance, 1991a. p.583-95.
- FLEISHER, A.C.; KEPPLER, D.M.; ENTMAN, S.S. - Transvaginal sonography
of uterine disorders. In: TIMOR-TRITSCH, I.E. & ROTTEM, S. -
Transvaginal sonography. 2^aed., New York, Elsevier, 1991b. p.109-30.
- FLEISHER, A. C. & KEPPLER, D. M.- Normal pelvic anatomy as detected with
transvaginal sonography In: FLEISHER, A.C.; MANNING, F. A.;
JEANTY, P.; ROMERO, R.; **Sonography in obstetrics and
gynecology: Principles & Practice**, Fifth edition, Stamford, Ampleton &
Lange, 1996. p35-41.
- GALEN, R.S. & GAMBINO, S.R. - Combination testing-multiple testing. In:
GALEN, R.S.; GAMBINO, S.R. - **Beyond normality: The predictive
value and efficiency of medical diagnoses**, New York, John/Wiley &
Sons, 1975. p.41-8.
- GOLDSTEIN, S.R. - Fluid enhanced endometrial assessment by vaginal
probe ultrasound in perimenopausal patients with unscheduled uterine
bleeding. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, 3(suppl.2):83, 1993.
(Abstract, 91)

- GOLDSTEIN, S.R. - Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **170**:565-70, 1994.
- GOLDSTEIN, S.R. - Sonohysterography as an office procedure. **Contemporary Obstet. Gynecol.**, **15**:9-17, 1995.
- HALBE, H.W. - Perturbações menstruais - Conceitos. In: HALBE, H.W. **Tratado de ginecologia**. – 2^a ed. Rio de Janeiro, Roca, 1994. p.1184-7.
- HALBE, H.W. & SAKAMOTO, L.C. – Hemorragia uterina disfuncional. In: HALBE, H.W. **Tratado de ginecologia** – 2^a ed. Rio de Janeiro, Roca, 1994. p.1188–201.
- HANSMANN, M.; HACKELOER, G.J.; STAUDACH, A. - Sonographic Aspects of the Menstrual Cycle. In: HANSMANN, M.; HACKELOER, G.J.; STAUDACH, A. - **Ultrasound diagnosis in obstetrics and gynecology**. Berlin, Springer-Verlag, 1985. p.361-81.
- HILLARD, P.A. - Benign Diseases of female reproductive tract: Symptoms and Signs. In: **Novak's Gynecology**. 12^a.ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1996. p.331-97.
- KARLSSON, B.; GRANBERG, S.; HELLBERG, P. - Endovaginal ultrasound (EVU) combined with hysteroscopy for more precise evaluation of endometrial pathology in women with post menopausal bleeding (PMB). **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, **3(suppl.2)**:103, 1993. (Abstract, 113)

KEPPLE, D.M.- Transvaginal Sonography: Technique and normal anatomy.
In: FLEISHER, A.C.; MANNING, F. A.; JEANTY, P.; ROMERO, R.;
Sonography in obstetrics and gynecology: Principles & Practice,
Fifth edition, Stamford, Ampleton & Lange, 1996. p.35-41.

KISH, L. - **Survey Sampling** - New York, John Wiley Sons, 1965.

MAZUR, M.T. & KURMAN, R.J. - Diagnosis of endometrial biopsies and
curetings: a practical approach. Springer-Verlag, New York, 1995.

MONTEAGUDO, A.; TIMOR-TRITSCH, I.E.; YEH, M.N.; LERNER, J. -
Evaluation of sonohysterography as a simple tool to evaluate the
content and the contours of the uterine cavity. **Ultrasound Obstet.
Gynecol.** **3(suppl. 2):**139, 1993. (Abstract, 151)

MOTASHAW, N.D. & DAVE, F.R.C.S.S. - Diagnostic and therapeutic
hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. **J.
Reprod. Med.**, **35:**616-20, 1990.

NETO, P.P.F.; BELO FILHO, D.A.; CRUZ, A.S.; SAMPAIO, M.R.; PIRES,
N.M.T.B. – Estudo comparativo da cavidade endometrial: ultra-
sonografia endovaginal versus histeroendossografia, **Rev. Bras.
Ginec. Obstet.** **18:**745-51, 1996.

NICOLAU, R.L. - **Tratado y atlas de histeroscopia**. Barcelona, Salvat,
1990. 230p.

NOTELOVITZ, M. - Hormone replacement therapy and compliance. **Menop.
Med.**, **3:**4-6, 1993.

- PALTER, S.F. & OLIVE, D.L. – Reproductive Physiology. In: BEREK, J.S. – **Novak's gynecology**. 12^a.ed. Baltimore Williams & Wilkins, 1996. p.149-72.
- PARSONS, A.K. & LENSE, J.J. - Sonohysterography for endometrial abnormalities: Preliminary results. **J. Clin. Ultrasound.**, **21**:87-95, 1993.
- PARSONS, A.K.; CULLINAN, J.A.; GOLDSTEIN, S.R.; FLEISCHER, A.C. - Sonohysterography, sonosalpingography, and sonohysterosalpingography: A text-atlas of normal and abnormal findings. In: FLEISHER, A.C.; MANNING, F.A.; JEANTY, P.; ROMERO, R. **Sonography in obstetrics and gynecology: Principles & Practice**, 5 ed., Stamford, Ampleton & Lange, 1996. p.931-68.
- ROMANO, F.; CICINELLI, E.; ANASTASIO, P.S.; EPIFANI, S.; FANELLI, F.; GALANTINO, P. - Sonohysterography versus hysteroscopy for diagnosing endouterine abnormalities in fertile women. **Int. J. Gynecol. Obstet**, **45**: 253-60, 1994.
- SHALEV, J.; BAR-HAVA, I.; BEN-RAFAEL, Z. - Evaluation of uterine cavity defects: Ultrasonic imaging following intracavitary saline. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, **3(suppl.2)**:161, 1993. (Abstract, 175)
- SPEROFF, L.; GLASS, R.H.; KASE, N.G. – Hemorragia Uterina Disfuncional. In: SPEROFF, L.; GLASS, R.H.; KASE, N.G. – Endocrinologia ginecológica clínica e Infertilidade. 4.ed. São Paulo, Manole, 1991. p.307-28.
- SYROP, C.H. & SAHAKIAN, V. - Transvaginal sonographic detection of endometrial polyps with fluid contrast augmentation. **Obstet. Gynecol.** **79**: 1041-3, 1992.

- SWARTZ, D.P. & BUTLER, W.J. - Normal and abnormal uterine bleeding. In: THOMPSON, J. D., ROCK, J. A. **Te Linde's operative gynecology**, 7^a.ed., New York, J.B. Lippincott Company, 1992. p.297-316.
- TONGSONG, T.; PONGNARISORN, C., MAHANUPHAP, P. - Use of vaginosonographic measurements of endometrial thickness in the identification of abnormal endometrium in peri- and postmenopausal bleeding. **J. Clin. Ultrasound**, **22**:479-82, 1994.
- VAN ROESSEL, J.; WAMSTEKER K.; EXALTO, N. - Sonographic investigation of the uterus during artificial uterine cavity distention. **J. Clin. Ultrasound**, **15**:439-50, 1987.
- VERCELLINI, P.; CORTESI, I., OLDANI, S.; MOSCHETTA, M.; GIORGI, O.D.; CROSIGNANI, P.G. - The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. **Hum. Reprod.**, **12**:1768-71, 1997.
- WIDRICH, T.; BRADLEY, L.D.; MITCHINSON, A.R.; COLLINS, R.L.; - Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of the endometrium. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **174**:1327-34, 1996.
- WOLMAN, I.; SAGI, J.; GINAT, S.; JAFFA, A. J.; HARTOOV, J.; JEDWAB, G. - The sensitivity and specificity of vaginal sonography in detecting endometrial abnormalities in women with post menopausal bleeding. **J. Clin. Ultrasound**, **24**:79-82, 1996a.
- WOLMAN, I.; JAFFA, A. J.; PAUZNER, D.; HARTOOV, J.; DAVID, M.P.; AMIT, A. - Transvaginal sonohysterography: A new aid in the diagnosis of residual trophoblastic tissue. **J. Clin. Ultrasound**, **24**:257-61, 1996b.

BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses.
Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/
PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha.

VALOR DA HISTEROSSONOGRÁFIA NA AVALIAÇÃO DA CAVIDADE ENDOMETRIAL NA MULHER COM SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

INICIAIS:	HC:	Número:
IDADE:	DUM:	Data:

1. Sangramento uterino anormal:

- (1) hipermenorréia (2) polimenorréia (3) metrorragia (4) menorragia
(5) sangramento após a menopausa (6) outros

2. Período da vida menstrual:

- (1) menacme
(2) climatério sem TRH (3) climatério com TRH
(4) menopausa sem TRH (5) menopausa com TRH

EXAME ULTRA-SONOGRÁFICO:

3. Resultado do exame **ultra-sonográfico**: (1) Anormal (2) Normal

4. Espessura endometrial pelo exame **ultra-sonográfico**: ____ mm.

5. Hipótese diagnóstica pelo exame **ultra-sonográfico**:

- endométrio (1) proliferativo (2) secretor (3) atrófico
(4) hiperplasia (5) pólipos (6) mioma
(7) CA (8) inconclusivo.

EXAME HISTEROSSONOGRÁFICO:

6. Resultado do exame **histerossonográfico**: (1) Anormal (2) Normal

7. Espessura endometrial pelo exame **histerossonográfico**:

face anterior ___ mm.

face posterior ___ mm.

8. Hipótese diagnóstica pelo exame **histerossonográfico**:

endométrio (1) proliferativo (2) secretor (3) atrófico

(4) hiperplasia (5) pólipos (6) mioma

(7) CA (8) inconclusivo.

9. Tipo de cateter: (1) Nelaton (2) Inseminação (3) Nezhat-Dorsey

10. Volume de soro fisiológico utilizado: ml

Observações/intercorrências: _____

EXAME HISTEROSCÓPICO:

11. Resultado do exame **histeroscópico**: (1) Anormal (2) Normal

12. Hipótese diagnóstica pelo exame **histeroscópico**:

endométrio (1) proliferativo (2) secretor (3) atrófico

(4) hiperplasia (5) pólipos (6) mioma

(7) CA (8) inconclusivo.

EXAME HISTOPATOLÓGICO:

13. Forma da coleta da biópsia endometrial:

(1) Cureta de Novak

(2) D & C

(3) Ressecção histeroscópica

(4) Outra _____

14. Diagnóstico pelo exame anatomopatológico:

endométrio (1) proliferativo (2) secretor (3) atrófico

(4) hiperplasia (5) pólipos (6) mioma

(7) CA (8) outros

15. Resultado do exame **histológico**: (1) Anormal (2) Normal.

ANEXO 2

VALOR DA HISTEROSSONOGRRAFIA NA AVALIAÇÃO DA CAVIDADE ENDOMETRIAL NA MULHER COM SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu,abaixo-assinada, declaro que aceito participar voluntariamente de uma pesquisa para comparar diferentes exames usados para diagnosticar problemas do útero;

- Fui convidada a participar do estudo porque tenho hemorragias que podem ser causadas por doença do útero;
- Para participar do estudo, além dos dois exames de rotina (Histeroscopia com biópsia do endométrio e ecografia transvaginal) que já estão marcados, também precisarei fazer um outro exame chamado histerossografia.

Fui informada de que:

- a histerossografia é um exame de ultra-som no que exige ser injetado um líquido dentro do útero pela vagina;
- este exame pode causar algum desconforto ou dor na barriga, mas não precisa de anestesia;
- nos estudos já realizados com este método, não houve nenhum problema para a saúde das mulheres;
- poderei perguntar, em qualquer momento, sobre qualquer dúvida que eu tiver;
- poderei interromper a minha participação no estudo, em qualquer momento e que não serei prejudicada em meu tratamento;
- meu nome não aparecerá em nenhum momento quando apresentados os resultados do estudo;
- no caso de qualquer dúvida o telefone para contato do Dr. Luiz Guilherme é (019) 5244100.

Campinas, _____ de 1996.

Assinatura da paciente

Assinatura do pesquisador

ANEXO 3
Lista dos casos na amostra

CASO	ULTRA-SOM	HISTEROSSONOGRRAFIA	HISTEROSCOPIA	HISTOLOGIA
1.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
2.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
3.	proliferativo	proliferativo	proliferativo	proliferativo
4.	hipertrofia	hipertrofia	hiperplasia	proliferativo
5.	mioma	pólipo	proliferativo	proliferativo
6.	proliferativo	pólipo	pólipo	polipo
7.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
8.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
9.	hipertrofia	pólipo	pólipo	atrofia
10.	hipertrofia	pólipo	pólipo	pólipo
11.	hipertrofia	pólipo	pólipo	polipo
12.	mioma	mioma	mioma	mioma
13.	hipertrofia	pólipo	pólipo	pólipo
14.	proliferativo	proliferativo	proliferativo	proliferativo
15.	pólipo	secretor	proliferativo	proliferativo
16.	proliferativo	proliferativo	proliferativo	proliferativo
17.	hipertrofia	pólipo	pólipo	pólipo
18.	secretor	proliferativo	proliferativo	proliferativo
19.	secretor	secretor	secretor	secretor
20.	proliferativo	secretor	proliferativo	proliferativo
21.	secretor	secretor	secretor	secretor
22.	hipertrofia	atrofia	proliferativo	proliferativo
23.	proliferativo	secretor	secretor	secretor
24.	hipertrofia	pólipo	pólipo	polipo
25.	atrofia	atrófico	proliferativo	atrofia
26.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
27.	secretor	proliferativo	proliferativo	atrofia
28.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
29.	pólipo	pólipo	pólipo	pólipo
30.	proliferativo	atrofia	atrofia	atrofia
31.	inconclusivo	pólipo	pólipo	pólipo
32.	proliferativo	proliferativo	proliferativo	proliferativo
33.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
34.	secretor	secretor	secretor	secretor
35.	hipertrofia	atrofia	proliferativo	atrofia
36.	inconclusivo	pólipo	pólipo	pólipo
37.	proliferativo	proliferativo	proliferativo	proliferativo
38.	hipertrofia	atrofia	atrofia	atrofia
39.	hipertrofia	secretor	atrofia	secretor
40.	proliferativo	proliferativo	secretor	secretor
41.	atrofia	atrofia	pólipo	pólipo cervical
42.	hipertrofia	pólipo	pólipo	pólipo
43.	proliferativo	pólipo	pólipo	proliferativo

44.	hipertrofia	hipertrofia	proliferativo	proliferativo
45.	hipertrofia	hipertrofia	secretor	hiperplasia
46.	hipertrofia	pólipo	pólipo	pólipo
47.	hipertrofia	pólipo	pólipo	hiperplasia
48.	hipertrofia	pólipo	pólipo	pólipo
49.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
50.	secretor	secretor	secretor	secretor
51.	atrofia	pólipo	pólipo	pólipo
52.	secretor	secretor	secretor	secretor
53.	atrofia	atrofia	atrofia	atrofia
54.	atrofia	hipertrofia	proliferativo	proliferativo
55.	hipertrofia	pólipo	pólipo	pólipo
56.	proliferativo	proliferativo	proliferativo	proliferativo

ANEXO 4

Definições histopatológicas:

Endométrio proliferativo: composto por glândulas tubulares e estroma denso, ambos com freqüentes figuras de mitos. O epitélio das glândulas é cilíndrico e pseudo-estratificado.

Endométrio secretor: glândulas e estroma se desenvolvem de maneira seqüencialmente ordenada, com quadros histológicos característicos de cada dia após a ovulação. De forma geral, as glândulas são maiores, mais tortuosas, com variada secreção epitelial. O estroma vai se modificando gradativamente até a transformação pré-decidual.

Endométrio hipotrófico/atrófico: além da escassa quantidade de mucosa endometrial, as glândulas são pequenas, em número reduzido, com epitélio baixo, sem secreção e sem mitose. O estroma é denso.

Leiomioma: no material de curetagem podem ser obtidos fragmentos de leiomioma submucoso ou pedunculado na cavidade. O material é constituído por células musculares lisas, dispostas em feixes em várias direções. Além do tipo comum de leiomioma, existem as variantes histológicas mais raras como: leiomioma celular, atípico, epitelióide e mitoticamente ativo.

Hiperplasia endometrial: há um espectro de lesões dentro dos quadros de hiperplasia endometrial. São classificados de acordo com a OMS em:

Hiperplasia

- Simples: sem atipia e com atipia
- Complexa: sem atipia e com atipia
- Apesar de variado padrão histopatológico, todas as formas de hiperplasia apresentam um aumento na relação glândula/estroma, com irregularidades na forma e tamanho glandular.

Pólipo: há vários aspectos histológicos nos pólipos endometriais, entre eles: pólipo hiperplásico, atrófico, funcional, misto (ou da mucosa da região ístmica), adenomatoso, etc.

Apesar dos diferentes tipos, todos os pólipos mostram algumas características comuns:

1. revestimento epitelial em três lados do fragmento;
2. estroma denso;
3. vasos de parede espessa;
4. glândulas irregulares com arquitetura variada.

Adenocarcinoma do endométrio: o tipo histológico mais freqüente é o endometrióide, que pode ser bem (grau 1) moderado (grau 2) ou pouco diferenciado (grau 3). As glândulas atípicas lembram a mucosa endometrial e o grau de diferenciação é dado pela relação entre o componente glandular e sólido (menos diferenciado). Em cerca de 20% dos casos o adenocarcinoma endometrióide mostra áreas de diferenciação escamosa. São tipos histológicos menos freqüentes: seroso, mucoso e de células claras.