

MÔNICA DE OLIVEIRA JORGE

**PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES CÉRVICO- UTERINAS
EM MULHERES INFÉRTEIS DIAGNOSTICADAS
PELA HISTEROSCOPIA**

Dissertação de Mestrado

ORIENTADORA: Prof.^a Dr.^a ADRIANA ORCESI PEDRO

**UNICAMP
2004**

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
DESENVOLVIMENTO DE COLEÇÕES

MÔNICA DE OLIVEIRA JORGE

**PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES CÉRVICO- UTERINAS
EM MULHERES INFÉRTEIS DIAGNOSTICADAS
PELA HISTEROSCOPIA**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Tocoginecologia, área de
Tocoginecologia

ORIENTADORA: Prof.^a Dr.^a ADRIANA ORCESI PEDRO

**UNICAMP
2004**

UNIDADE	BC
Nº CHAMADA	1/UNICAMP
V	EX
TOMBO BC/	60669
PROC.	16-117-04
C	☐
D	☒
PREÇO	26,00
DATA	17-11-04
Nº CPD	

B.b Ia 330676

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

J768p

Jorge, Mônica de Oliveira
"Prevalência de alterações cérvico-uterinas
em mulheres inférteis diagnosticadas pela
histeroscopia" / Mônica de Oliveira Jorge .
Campinas, SP : [s.n.], 2004.

Orientador : Adriana Orcesi Pedro
Dissertação (Mestrado) Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
Médicas.

1. Útero - diagnóstico. 2. Endométrio.
3. Infertilidade. 4. Reprodução humana.
I. Adriana Orcesi Pedro. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: MÔNICA DE OLIVEIRA JORGE

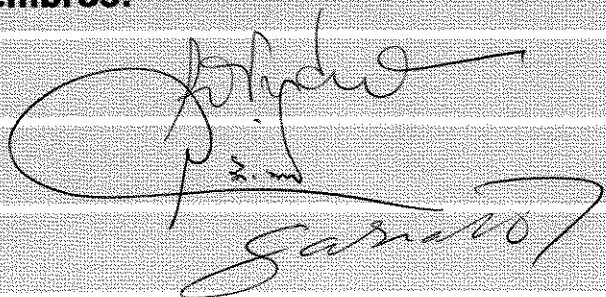
Orientadora: Prof.^a Dr.^a ADRIANA ORCESI PEDRO

Membros:

1.

2.

3.

The image shows three handwritten signatures in black ink. The first signature is at the top, the second is in the middle, and the third is at the bottom. They are all written in a cursive style.

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

Data: 25/08/2004

2004/08/25

Dedico este trabalho...

*A Deus Pai , Criador de tudo e fonte de vida,
Ao Espírito Santo que sempre me ilumina,
agradeço a Jesus, fonte de toda a Paz e
a Maria, fonte de todo o amor.*

*A meus pais, José Antônio e Marina,
agradeço todo o amor, carinho, dedicação e incentivo que sempre recebi...*

*Aos meus irmãos, Celso e Luís Henrique,
agradeço todo o carinho.*

*A minha cunhada Ana Paula,
agradeço por ser sempre amiga e
também pelo grande auxílio técnico na realização desta dissertação.*

*Ao meu grande amor, Milton,
companheiro, carinhoso e
que sempre me apóia em todos os momentos.*

Agradecimentos

À Prof.^a Dr.^a Adriana Orcesi Pedro, minha orientadora, agradeço todo o empenho, carinho, dedicação e incentivo, assim como a amizade. Sou grande admiradora de sua pessoa e da capacidade profissional,

Ao Prof. Dr. Edson da Fonseca, por todo incentivo, orientação profissional e um excelente médico e ser humano,

À Prof.^a Dr.^a Lucia Costa Paiva e Prof.^a Dr.^a Maria Salete Costa Gurgel, pelas correções que fizeram de minha dissertação e tanto me auxiliaram,

À Prof.^a Dr.^a Maria Cristina Santoro Biazotti, que sempre me apoiou para que eu concluísse este trabalho,

Às pacientes que aceitaram participar do projeto de dissertação, sempre com os olhos brilhando de esperança ...

À Sueli Chaves, pelas correções e incentivo durante esta dissertação,

À Margareth, pela sua organização e profissionalismo,

Aos funcionários, enfermeiros e residentes do ambulatório de Reprodução humana,

E aos patrulheiros do ambulatório de reprodução humana,

Aos funcionários do SAME, com gratidão especial ao Carlão e à Sra.Rita, que com muito carinho e respeito me auxiliaram,

Ao colega Dr. Alexandre Viola, pelo auxílio e atenção na coleta dos dados,

Aos professores da pós-graduação: Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, Prof.^a Dr.^a Sophie F. M. Derchain, Prof. Dr. Luis Guillermo Bahamondes,

Aos funcionários da ASTEC,

Ao Departamento de Tocoginecologia do CAISM, que me propiciou esta dissertação,

À estatística Gislaine Cavarsan,

À Cylene Camargo e Maria do Rosário Zullo, pela atenção e dedicação nas correções desta dissertação,

Ao Neder Prado, pela atenção e trabalho de fotografia.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas.....	viii
Resumo	ix
Summary.....	xi
1. Introdução.....	13
2. Objetivos.....	24
2.1. Objetivo geral.....	24
2.2. Objetivos específicos.....	24
3. Publicação	25
4. Conclusões.....	48
5. Referências Bibliográficas	49
6. Bibliografia de Normatizações.....	56
7. Anexos.....	57
7.1. Anexo 1 – Consentimento informado	57
7.2. Anexo 2: Ficha clínica de coleta de dados.....	59
7.3. Anexo 3: Resultados da Histeroscopia.....	61

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

BE	Biópsia endometrial
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DIU	Dispositivo intra-uterino
ESCA	Esterilidade sem causa aparente
et al.	E outro(s), e outra(s)
HSC	Histeroscopia
HSG	Histerossalpingografia
MIPA	Moléstia Inflamatória Pélvica Aguda
mm	Milímetro(s)
OMS	Organização Mundial de Saúde
RH	Reprodução Humana
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
USTV	Ultra-som transvaginal
CO₂	Gás carbônico

Resumo

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de alterações cérvico-uterinas diagnosticadas pela histeroscopia em mulheres inférteis, assim como seus fatores associados. Realizou-se um estudo prospectivo, de corte transversal, com 100 mulheres inférteis do Ambulatório de Reprodução Humana do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003. As presentes foram submetidas à histeroscopia diagnóstica utilizando-se um histeroscópio de 2,7mm ou 4mm associado à realização da biópsia endometrial. Todas as pacientes assinaram o termo de Consentimento Informado após orientação sobre o procedimento. Os fatores associados estudados foram idade, história reprodutiva, cirurgia pélvica prévia, características do ciclo menstrual e etiologia da infertilidade. A análise estatística foi realizada através do teste exato de Fisher, da razão de prevalência ajustada e análise de regressão logística. Em 30% das pacientes a histeroscopia mostrou uma importante alteração cérvico-uterina. As patologias da cavidade uterina encontradas foram: malformação uterina (9%), mioma submucoso (6%), pólipos (6%), cavidade uterina reduzida (2%); e cavidade uterina

aumentada (1%). A biópsia endometrial foi realizada em 89% das pacientes, sendo que foi diagnosticado endométrio normal em 90%, e em 10% dos casos anormalidades endometriais (endometrite, hiperplasia complexa, pólipos e mioma). O único fator associado com a presença de patologia intra-uterina foi o diagnóstico prévio de mioma subseroso ou intramural. A prevalência de anormalidades intra-uterinas em mulheres inférteis foi alta (um terço das mulheres inférteis), sugerindo que a investigação histeroscópica é um procedimento importante para se diagnosticar patologia intra-uterina e porque estas alterações detectadas são passíveis de tratamento, contribuindo para o incremento da taxa de fertilidade. A biópsia endometrial deve ser indicada como um exame complementar da histeroscopia para aumentar a acurácia da avaliação endometrial.

Summary

The objective of this study was to determine the prevalence of cervical-uterine pathologies diagnosed by hysteroscopy in infertile women and the associated factors. It was a prospective and cross sectional study with 100 infertile women at the Infertility Clinic of the State University of Campinas, carried out during January of 2002 through December of 2003. The patients were submitted to diagnostic hysteroscopy using a 2.7 or 4.0 mm hysteroscope followed by endometrial biopsy. All patients gave their written informed consent. The associated factors studied were: age, reproductive history, previous pelvic surgery, menstrual cycle characteristics and infertility etiology. Statistical analysis was performed by Fisher's exact test, Prevalence ratio test and logistic regression. In 30% of patients, hysteroscopy showed an important cervical or intrauterine abnormality. Uterine cavity pathologies were: uterine malformations (9%), submucous leiomyomas of the uterus (6%), polyps (6%); small uterine cavity size (2%); and enlarged uterine cavity (1%). Endometrial biopsy was done in 89% of patients and diagnosed normal endometrium in 90% and 10% of endometrial abnormalities (endometritis, complex hyperplasia, polyps, leiomyoma). The only factor associated

with intrauterine pathology was a previous diagnosis of subserous or intramural leiomyoma of the uterus. The prevalence of intrauterine abnormalities in infertile women was high (one-third of infertile women), suggesting that hysteroscopic investigation is an important procedure to diagnose intrauterine pathology and because these abnormalities could be treated to enhance the fertility rate. Endometrial biopsy should be indicated as a complementary exam after hysteroscopy to improve the accuracy of endometrium evaluation.

1. Introdução

A infertilidade é definida pela incapacidade de concepção após um ano mantendo relações sexuais regulares com o mesmo parceiro (WHO, 1987). Alguns autores estendem este período para dois anos (SILVA et al., 1997). A infertilidade é classificada como primária na ausência de gestação prévia e secundária se a falha na capacidade reprodutiva foi estabelecida após uma ou mais gestações. Esterilidade, por sua vez, é definida como a impossibilidade total e irreversível de gerar filhos (LIMA, 1995).

Estima-se que 4% da população mundial seja infértil, sendo que nos Estados Unidos a taxa é de 8%, no Brasil encontra-se em 10%; enquanto que no Gabão pode chegar a 30%, uma vez que nesse país é grande a prevalência de doenças sexualmente transmissíveis, levando à infertilidade por obstrução tubária (SILVA et al., 1997).

A busca da mulher por seu espaço no mercado de trabalho, a preocupação com o nível de instrução, aliados ao melhor controle da fertilidade e ao grande número de uniões tardias e separações têm contribuído para que a maternidade,

que sempre foi tão buscada, ocorra em idade mais tardia e assim colabore para o incremento das taxas de esterilidade (GINDOFF e JEWELWICZ, 1986). Isto ocorre porque a taxa média de fertilidade ao mês não ultrapassa 20% a 25%, sendo esta fecundidade máxima atingida por volta dos 24 anos. A partir de então decresce lentamente até os 30 anos e, após 35 anos, decresce de forma mais rápida (JAIN, 1967; SPEROFF, 1991).

Dentre os fatores etiológicos relacionados à infertilidade destacam-se cinco grandes grupos: masculino (35%), tubo-peritoneal (35%), ovulatório (15%), cervical-corporal (5%) e esterilidade sem causa aparente (ESCA – 10%) (SILVA et al., 1997).

O fator uterino tem sido amplamente investigado devido às técnicas cada vez mais modernas de investigação diagnóstica e à acurácia dos métodos de diagnóstico. Com isso, a histeroscopia tem-se destacado, sendo que vários autores mostram taxas de 20% a 30% de alterações intra-uterinas diagnosticadas pela histeroscopia (GAGLIONE et al., 1998; CAMPO et al., 1999; COHEN e VERHOEVEN, 2000; MALIK et al., 2000). As alterações podem ser:

Malformações mullerianas, associadas tanto à infertilidade como ao abortamento recorrente. As mais predominantes são: septo uterino completo ou parcial, útero bicornio, hipoplasia uterina, útero arqueado (HALBE, 1987). Estas anomalias acometem 0,06% a 10% das mulheres, sendo esta estatística bastante variável devido ao método de diagnóstico utilizado (BUTTRAM, 1983). O septo uterino é uma das alterações mais freqüentes, associadas ou não ao útero bicornio

(ACIEN, 1993). Por vezes pode ser subdiagnosticado, principalmente quando se realiza apenas a histerossalpingografia (HSG) (SHETH e SONKAWDE, 2000).

Os **miomas submucosos** podem estar presentes em 5% a 18% das mulheres inférteis (FEDELE et al., 1991), e acredita-se que contribuam para a infertilidade tanto através de compressão local, interferindo na vascularização, como pelas contrações irregulares que podem provocar na musculatura uterina, impedindo a nidação embrionária. Relata-se uma associação entre leiomiomas e endometrite crônica em 14% dos diagnósticos histológicos (VASUDEVA et al., 1972).

Vários autores têm relatado redução do peso do neonato, aumento das taxas de cesariana, hemorragia de primeiro trimestre, prematuridade e abortamento em pacientes com mioma e malformação uterina associada ao septo uterino (BEN- RAFAEL et al., 1991, MALIK et al., 2000).

Os **pólipos endometriais** são detectados em 14,8% das mulheres inférteis, rotineiramente investigadas através da histeroscopia (SHOKEIR et al., 2004).

As **sinéquias corporal, cervical ou em orifícios tubários** são melhor diagnosticadas através de métodos de visão direta, como a histeroscopia (OSSADEY e CAMPO, 1992) e interferem principalmente na implantação embrionária.

A **endometrite** pode ser aguda ou crônica. A infertilidade em pacientes com endometrite crônica ocorre em 2% a 9 % dos casos (VASUDEVA et al., 1972). A endometrite aguda geralmente tem etiologia bacteriana, enquanto a crônica pode ser inespecífica, bacteriana, etiologia tuberculosa, provocada por micoplasma,

viral, secundária à toxoplasmose, assim como endometrite fibrótica, associada à aderências intra-uterinas, como na síndrome de Asherman (CZERNOBILSKY, 1978). A endometrite é geralmente assintomática e muitas vezes diagnosticada quando se complementa a histeroscopia com a biópsia endometrial (CZERNOBILSKY, 1978). As endometrites crônicas podem interferir no processo da nidação embrionária, advindo daí a importância do seu diagnóstico precoce. Apesar de rara, a tuberculose endometrial tem sido diagnosticada em pacientes inférteis, principalmente em casos associados com alteração tubária concomitante, infertilidade primária com duração maior do que cinco anos e associados com amenorréia. Ao ultra-som nota-se aumento da ecogenicidade e pode até ocorrer calcificação endometrial. Observa-se no anatomopatológico proveniente da biópsia endometrial a presença de células gigantes de Langerhans (RUIZ-VELASCO et al., 1997).

Algumas **alterações endometriais** como hiperplasia, endométrio atrófico ou hipotrófico, proliferativo persistente podem, devido às alterações vasculares locais, dificultar a implantação embrionária (RUIZ- VELASCO et al., 1997). As hiperplasias endometriais podem ocorrer em aproximadamente 1% das mulheres inférteis (KURABAYASHI et al., 2003). O ultra-som transvaginal não deve ser um método de *screening* para hiperplasia endometrial, visto que esta pode estar presente em endométrios com menos de 5mm de espessura (ROSS, 2000).

A **metaplasia óssea** - ossificação endometrial - apresenta prevalência bastante rara em relação às demais alterações intra-uterinas. Também promove alterações vasculares endometriais e pode associar-se ao quadro de endometrite.

Há a presença de cartilagem ou tecido ósseo no interior da cavidade uterina, geralmente presente em pacientes com história de abortamento anterior (RUIZ-VELASCO et al., 1997). O diagnóstico deve ser realizado através da histologia endometrial (NICOLAU, 1990; RUIZ- VELASCO, et al., 1997; DALLENBACH-HELLWEG, 1985).

O **fator cervical** pode ser devido à presença de estenose, cervicite, sinéquias, pólipos, miomas e malformações (NICOLAU, 1990).

A Organização Mundial de Saúde somente recomenda a realização da histerossalpingografia para o estudo da cavidade uterina na avaliação da infertilidade. Muitos autores indicam que se realize a histerossalpingografia antes de qualquer outro exame nas pacientes inférteis (FAYES, et al., 1987, HENIG et al., 1991). Em estudos comparativos entre a histerossalpingografia (HSG) e a histeroscopia observou-se que a HSG pode apresentar resultados falso-positivos ou negativos, que oscilam de 13,3% a 21,9% (SNOWDEN et al., 1984; MENCAGLIA et al., 1990; PREVEDOURAKIS et al., 1994; GAGLIONE et al., 1996; GOLAN et al., 1996, WANG et al., 1996, FONSECA et al., 1999), onde estão presentes patologias como miomas submucosos, pólipos e pequenas sinéquias, que podem não ser diagnosticadas pela HSG.

A histeroscopia, por sua vez, a cada ano vem-se destacando entre os métodos de diagnóstico para avaliação de fatores cérvico-uterinos, assim como pode conduzir ao tratamento cirúrgico destes fatores, principalmente na área de reprodução humana (NICOLAU, 1990; MERVIEL et al., 2000).

Este exame teve início há mais de um século, com Pantaleoni em 1869, em que ele relata através do exame endoscópico “uma vegetação polipóide no fundo da cavidade em direção à parede posterior do fundo uterino” (PANTALEONI, 1869) e, desde então, a cada ano, vem ocorrendo um grande avanço no aprimoramento dos equipamentos utilizados, destacando-se ópticas com diâmetro reduzido em relação às primeiras, que eram de 20mm. Hoje há ópticas de 2,0mm; 2,9mm e 4mm, onde o diâmetro total do instrumental a ser introduzido através do canal cervical é de 3,3mm a 5mm; portanto mais compatível com a anatomia local (BETTOCCHI et al., 2003). Isto proporciona maior aceitabilidade da realização deste exame em nível ambulatorial e sem qualquer anestesia pela maioria das pacientes. Nos casos em que é necessário anestesia, pode ser realizado o bloqueio paracervical com lidocaína a 2%, aplicando-se nos quatro pontos cardeais do colo uterino (NICOLAU, 1990). Pode-se também utilizar prostaglandinas e há estudos descrevendo o uso de misoprostol para dilatação cervical (PREUTTHIPAN, 1999).

Novas técnicas e aparelhos têm sido desenvolvidos, incluindo-se a histerossonografia e a vaginoscopia. A histerossonografia, por utilizar meio líquido para contraste intracavitário uterino, pode produzir menos desconforto à paciente e apresenta maior sensibilidade e especificidade na detecção de pólipos endometriais. A vaginoscopia, por não necessitar da utilização de espéculo vaginal, torna o exame mais aceitável e pode ser seguida pela micro-histeroscopia. Atualmente, através da possibilidade do uso de fluxo contínuo para a realização da histeroscopia com soro fisiológico, a diminuição do diâmetro das ópticas e a vaginoscopia, o exame histeroscópico dificilmente não poderá ser realizado em

nível ambulatorial para fim diagnóstico (SOARES et al., 2000; CICINELLI et al., 1995; BETTOCCHI et al., 2003a).

Alguns fatores podem dificultar ou impedir a realização da histeroscopia, como a dor referida pelas mulheres, a estenose cervical, inadequada pressão intra-uterina de distensão da cavidade, presença de sangue na lente, dor nos ombros referida pela paciente, perda de CO₂ pelo orifício cervical externo, retroversão uterina acentuada, bolhas de gás que se misturam com muco ou sangue, obscurecendo a visão (SIEGLER, 1995).

Há algumas contra-indicações para a realização da histeroscopia. É considerada contra-indicação absoluta a vigência de infecção pélvica aguda, pois com a progressão do meio distensor uterino, seja gasoso ou líquido, através do trato genital superior, poderia ocorrer uma salpingite ou peritonite (VALLE, 1999). Dentre as relativas destacam-se a perfuração uterina recente (o fluxo constante do meio distensor utilizado impede a hemostasia de vasos sangüíneos, aumenta o risco de embolismo e infecção), a gravidez - devido ao risco de abortamento e possíveis efeitos tóxicos do CO₂ sobre o embrião (NICOLAU, 1990) - e na vigência de sangramento uterino.

Dentre as complicações descritas durante a histeroscopia diagnóstica encontram-se a laceração cervical devido à excessiva tração do Pozzi, reação vagal que ocorre ao se distender o orifício cervical interno, principalmente ao se introduzir o histeroscópio de forma brusca. A paciente neste caso geralmente apresenta bradicardia e hipotensão, sendo o quadro revertido com uso de atropina

sublingual. Outras complicações como perfuração uterina e embolia gasosa, quando ocorrem, geralmente estão associadas à histeroscopia cirúrgica, sendo a perfuração mais freqüente nos casos de ressecção de septos e miomas intracavitários (JANSEN et al., 2000; BRADLEY, 2002).

As complicações podem ser reduzidas quando se realiza a história clínica da paciente, investigando possível quadro de moléstia inflamatória pélvica, assim como exame ginecológico, identificando-se possíveis cervicites. Mantendo-se o fluxo de CO₂ não superior a 100ml/ minuto, assim como pressão intra-uterina não superior a 100mmHg, previne-se a embolia gasosa. O fluxo de CO₂, se superior a 350ml/ minuto, está associado à parada cardíaca (NICOLAU, 1990).

A biópsia endometrial deveria ser um procedimento complementar à histeroscopia, podendo ser realizada de forma dirigida, através do próprio canal de trabalho que as camisas mais modernas do material endoscópico propiciam. A importância da BE rotineira deve-se ao fato de que várias biópsias podem demonstrar endometrite ou hiperplasias sem suspeita pregressa, ou seja, quadro clínico ou achado histeroscópico não compatíveis. Para possível diagnóstico de endometrite é aconselhável que a BE seja realizada durante a fase proliferativa tardia do ciclo menstrual, preferencialmente do 12º ao 14º dias do ciclo (CZERNOBILSKY, 1978).

Dentre os estudos realizados para investigação de falhas da implantação, após ciclos de fertilização *in vitro*, observa-se em cerca de 18% a 50% dos casos alguma alteração intra-uterina, destacando-se anormalidades cervicais

(sinéquias, pólipos), e hormônio-dependentes como mioma submucoso, pólio e hiperplasia (KELTZ et al, 1998; DICKER et al., 1992, SHAMMA et al., 1992, OLIVEIRA et al., 2003).

Dentre alterações intra-uterinas diagnosticadas com precisão pela histeroscopia e biópsia, destacam-se preferencialmente os pólipos (cervicais, endometriais e tubários), a endometrite e os miomas submucosos (MALIK et al., 2000). Os significativos resultados demonstrando alterações uterinas e as raríssimas complicações da histeroscopia diagnóstica colocam-na como um procedimento de grande efetividade e que deveria constar como de primeira linha na investigação da cavidade uterina em mulheres estéreis (CAMPO et al., 1999).

No futuro acredita-se que pela histeroscopia seja possível transferir o embrião nos processos de reprodução assistida para sítios de melhor implantação (COHEN e VERHOEVEN, 2000), assim como o desenvolvimento, via histeroscópica, de novos equipamentos para visualização tubária.

Considerando-se que a histeroscopia apresenta alta especificidade, comparando-a com a ultra-sonografia e a histerossalpingografia, pressupõe-se que deveria ser realizada como exame de primeira linha na investigação rotineira básica de infertilidade e não indicada apenas quando os outros exames anteriormente descritos suspeitem de alguma alteração uterina, que é o que geralmente ocorre em muitos serviços de reprodução humana, colocando a histeroscopia como exame de segunda linha na investigação dos fatores uterino-cervical e óstios tubários (SHUSHAN e ROJANSKY, 1999; MERVIEL et

al., 2000). Objetiva-se cada vez mais descobrir qual o melhor exame: HSC, sono-histerografia transvaginal, USTV e HSG para identificar alterações em cavidade uterina. Descreve-se que a sono-histerografia, a HSG e o USTV apresentam limitações para diagnóstico de sinéquias (SOARES et al., 2000).

As alterações cérvico-uterinas são muitas vezes subdiagnosticadas, sendo que por este motivo é necessário utilizarmos procedimentos que apresentem cada vez mais maior especificidade, como mostra a histeroscopia. Observa-se que pequenas alterações intra-uterinas e endometriais como aderências, pólipos, pequenos miomas submucosos e endometrites são mais precisamente diagnosticadas através da histeroscopia. A possibilidade de se completar o exame com uma biópsia dirigida a alguma área suspeita, aumenta a precisão do diagnóstico (BETTOCCHI et al., 2003).

A confiabilidade e segurança do exame histeroscópico permitem que seja considerado eficiente método diagnóstico para investigação de patologias intra-uterinas ao nível de consultório, ou seja, ambulatorial. O exame histeroscópico tem sua utilização limitada devido principalmente ao alto custo do material endoscópico (ROSS, 2000; FONSECA, 2000, MERVIEL et al., 2000).

O estudo proposto é de importância, visto ser conhecido que muitas vezes ocorre um subdiagnóstico de algumas patologias como septos uterinos, sinéquias, endometrites e pequenos pólipos, quando se realizam somente exames como a histerossalpingografia. Com o diagnóstico correto e completo economizam-se tempo e recursos.

Em resumo, com este estudo pioneiro na Unicamp, que é um serviço terciário de referência na região em reprodução humana, objetivou-se conhecer qual é a prevalência das alterações cérvico-uterinas diagnosticadas pela histeroscopia e biópsia endometrial e os fatores sociodemográficos, reprodutivos e do ciclo menstrual que poderiam associar-se a estas, buscando-se responder se algum destes fatores poderia contribuir para uma indicação precoce da realização da histeroscopia, durante a investigação da infertilidade.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a prevalência de alterações cérvico-uterinas diagnosticadas pela histeroscopia e os fatores associados em mulheres inférteis.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar a prevalência das alterações cérvico-uterinas em óstios tubários, canal cervical, cavidade uterina e endométrio encontradas em mulheres inférteis.
- Avaliar os fatores sociodemográficos associados às alterações cérvico-uterinas.
- Avaliar os fatores reprodutivos associados às alterações cérvico-uterinas.
- Avaliar associação entre as características do ciclo menstrual e o fator cérvico-uterino.
- Analisar a presença de complicações, assim como a tolerabilidade da histeroscopia diagnóstica em nível ambulatorial.

3. Publicação

Prevalence of intrauterine pathology in infertile women

Mônica de Oliveira Jorge. M.D

Adriana Orcesi Pedro. M.D. PhD

Edson da Fonseca. M.D PhD

Lucia Costa-Paiva M.D. PhD

Alexandre Viola. M.D.

Human Reproduction Unit. Department of Obstetrics and Gynecology.

School of Medicine. State University of Campinas. Campinas – SP - Brazil

Address for correspondence: Profa. Dra. Adriana Orcesi Pedro

CAISM - Divisão de Ginecologia

Rua Alexander Fleming. 101

Cidade Universitária Zeferino Vaz – Barão Geraldo

Campinas-SP-Brazil

ZIP code: 13083-881

e-mail: aopedro@uol.com.br

Financial source:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FAPESP-Grant 2001/13974-6.

Capsule

One-third of infertile women were diagnosed with cervical/uterine abnormalities, and the only factor associated with intrauterine pathology was a previous diagnosis of subserous or intramural leiomyoma of the uterus

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the prevalence of cervical/uterine pathology in infertile women diagnosed by hysteroscopy and endometrial biopsy and its associated factors.

DESIGN: A cross-sectional and prospective study.

SETTING: Infertility Clinic in a tertiary university referral hospital.

PATIENTS: One hundred infertile women with primary or secondary infertility, between the ages of 19 and 40 years.

INTERVENTION: Diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy.

MAIN OUTCOME MEASURE: Cervical/uterine abnormalities diagnosed by hysteroscopy and endometrial biopsy. The following diagnoses were considered abnormalities: endometrial polyps, submucosal leiomyomas, uterine malformations, volumetric alterations of the uterine cavity. Endometrial abnormalities were defined as hypotrophic/atrophic endometrium, hyperplasia, myomas, endometritis or polyps.

RESULT(S): In 30 patients (30%), hysteroscopy showed an important cervical or intrauterine abnormality. The uterine cavity abnormalities observed were: uterine malformations (9%), submucous leiomyomas (6%), endometrial polyps (6%); small uterine cavity size (2%), cervical stenosis (2%), cervical polyps (2%) and enlarged uterine cavity (1%). Endometrial histology diagnosed 10% of abnormalities: endometritis, complex hyperplasia, polyps and leiomyoma. The factor associated with intrauterine pathology was a previous diagnosis of subserous or intramural leiomyoma of the uterus ($p= 0.02$).

CONCLUSIONS: One-third of infertile women were diagnosed with cervical/uterine abnormalities, suggesting that hysteroscopic investigation is an important

procedure for diagnosing intrauterine pathology and allowing treatment of these abnormalities to enhance the fertility rate. Endometrial biopsy should be indicated as a complementary exam after hysteroscopy to improve the accuracy of endometrial evaluation.

Key Words: infertility, cervical/uterine pathology, intrauterine abnormalities, hysteroscopy, endometrial biopsy.

Introduction

Infertility occurs in approximately 4% of the world population. It affects about 10% of couples in Brazil (1). Among the factors able to produce infertility in women, those related to uterine pathology are rarely mentioned and may be misdiagnosed. Many authors have observed that the uterine factor may account for 20-30% of infertility problems in women, despite their lack of symptoms (2,3,4,5).

The World Health Organization only recommends hysterosalpingography (HSG) for the study of the uterine cavity in standard infertility evaluation (2), and most clinicians continue to rely on HSG as their routine test to assess the uterine cavity. However, previous studies have reported that hysteroscopy reveals undetected intrauterine abnormalities in 20-50% of patients, highlighting cervical and hormone-dependent abnormalities, e.g. submucous myomas, polyps and hyperplasia (2,3). An increased incidence of these findings is believed to be due to better diagnostic techniques.

Recent advances in methods used for evaluating the uterine cavity may promote the diagnosis and treatment of the uterine factor in infertility at the beginning of infertility investigation (6).

Hysteroscopy followed by endometrial biopsy is an excellent tool for uterine cavity evaluation in infertile patients (7). Traditionally, other diagnostic methods were generally used to investigate endometrial and uterine factors, e.g. curettage, hysterosalpingography, transvaginal ultrasound and laparoscopy (8). Hysteroscopy is important to explore the uterine cavity visually, thus increasing diagnostic accuracy and allowing for a morphological and functional diagnosis of the endometrium (9, 10).

Endometrial biopsy following hysteroscopic procedure shows that both endometritis and endometrial hyperplasia can occur in infertile women, despite their lack of previous uterine procedures or symptoms. These abnormalities can be misdiagnosed if the endometrium is only visualized without histopathologic confirmation (11).

During hysteroscopy, the most common uterine disorders implicated in infertility are adhesions, septa, polyps, submucous myomas, endometritis, abnormalities of the cervical canal and lesions of the uterotubal junction (9).

Continuous improvement in technology, such as the development of narrow-diameter hysteroscopes, has allowed the performance of hysteroscopy as an outpatient procedure usually without anesthetics. The procedure has good patient acceptability (10,12).

The objective of this study was to determine the prevalence of intrauterine pathology and its associated factors in infertile women, who were diagnosed by hysteroscopy and endometrial biopsy in an Infertility Clinic at a University Referral Hospital. This study aimed at identifying some sociodemographic and reproductive factors and menstrual cycle patterns that might be good indicators of cervical uterine alterations. The association of factors may facilitate early indication of hysteroscopy for the investigation of female infertility. The study proposed is relevant because it is well known that several disorders, such as uterine septa, synechiae, endometritis and small polyps are often misdiagnosed when only hysterosalpingography is used. With correct and complete diagnosis, time and resources will be saved.

Material and methods

From January 2002 to December 2003, a cross-sectional and prospective study was carried out in 100 infertile women, who sought a routine infertility evaluation at the Infertility Clinic of the State University of Campinas. The patients were submitted to diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy to investigate the presence of abnormalities in the uterine cavity, cervical canal and endometrium. All patients gave their written informed consent before participating in the study, since hysteroscopy is not a routine procedure for infertility investigation in this Clinic. There was adherence to the precepts of the Code of Medical Ethics and to the principles of the Declaration of Helsinki (1996), amended in Somerset West, Republic of South Africa and Resolution 196/96 on research involving human subjects approved by the Brazilian National Health Council (1996).

Exclusion factors were: patients with suspicion of pregnancy, presence of acute pelvic inflammatory disease and patients who had undergone tubal ligation.

The mean age of the patients was 18 to 40 years, with a mean age of 31. Length of infertility was 1-19 years, with a mean of 5 years. Primary infertility was present in 69% of the women.

It was considered cervical/uterine abnormalities the pathologies diagnosed by hysteroscopy or by endometrial biopsy.

All hysteroscopic exams were performed using a Hamou hysteroscope (Karl Storz, Germany) with a 3.5 or 5.0-mm outer diameter diagnostic sheath. The uterine cavity was distended with the use of CO₂ insufflation. The endocervical canal, uterine cavity and endometrium were methodically inspected. At the end of hysteroscopy,

an endometrial sample was aspirated by a 4.0-mm cannula for histological examination. Most women underwent the procedure without anesthesia, except 14% for whom laparoscopy was indicated to investigate pelvic factors in infertility and hysteroscopy was simultaneously performed.

Approximately 75 patients had undergone a HSG during the year prior to hysteroscopy using a water-soluble contrast medium. The two main findings used to define an abnormal HSG were filling defects and uterine wall irregularities.

All procedures (HSG and Hysteroscopy) were performed on an outpatient basis in the hospital and without anesthesia. The patients were discharged 15-30 minutes after the procedure was over.

The associated factors studied were: age, social demographic characteristics, reproductive history, previous pelvic surgery, menstrual cycle characteristics and infertility etiology.

Statistical analysis was performed using Fisher's test. To estimate the association between the variables studied and the prevalence of cervical/uterine abnormalities, the prevalence ratio was used with a 95% confidence interval. Prevalence ratios of each variable were adjusted according to the presence of cervical uterine abnormalities, using the Breslow-Cox regression model (13).

Results

In 30 patients (30%), hysteroscopy showed an important cervical or intrauterine abnormality. Cervical abnormalities, such as stenosis or polyps were found in 4% of the cases. The uterine cavity abnormalities observed were: uterine malformations (9%), submucous leiomyomas of the uterus (6%), polyps (6%); small uterine cavity size (2%); and enlarged uterine cavity (1%). Hysteroscopic evaluation of the endometrium was considered normal in 85% of the patients.

When sociodemographic variables were evaluated, such as age, education, race and origin of the patient, there was no statistical difference between the groups (patients with and without cervical uterine pathology), although cervical canal and uterine factors were more frequent in women older than 30 years (Table 1).

No statistically significant correlation was found among the reproductive factors studied, such as type and length of infertility, history of abortion, uterine curettage, pelvic surgery, use of intrauterine device or previous pelvic inflammatory disease. The only factor associated with intrauterine pathology was a previous diagnosis of subserous or intramural leiomyoma of the uterus (Table 2).

Menstrual pattern, concerning the interval, length, flow amount and the presence of dysmenorrhea had no correlation with the presence of cervical uterine abnormalities (Table 3).

Endometrial biopsy was performed in 89 patients. Of these, endometrial histology diagnosed endometrial abnormalities in 10% of cases: 4% endometritis (3 cases of chronic endometritis and 1 case of endometrial tuberculosis), atrophic endometrium in 2%,

complex hyperplasia in 1%, endometrial polyp in 1% and uterine myoma in 1%. In three cases of endometritis, hysteroscopic evaluation of the endometrium was considered normal.

About 75 patients had previously undergone HSG and this evaluation demonstrated false-negative results in 5% and a false-positive result in 19% of patients with cervical/uterine abnormalities diagnosed by hysteroscopy; therefore hysteroscopy enhances the diagnosis of unsuspected intrauterine pathology.

The hysteroscopic evaluation of the endometrium demonstrated false-negative results in 8% of patients with endometrial abnormalities diagnosed by histology; therefore endometrial biopsy should be part of the routine hysteroscopic examination used to improve the accuracy of endometrial study.

Using logistic regression, it was observed that factors associated with cervical/uterine abnormality were a previous diagnosis of subserous or intramural leiomyoma of the uterus and cases still under initial investigation of infertility (Table 4). It is important to highlight that no other factor was associated with cervical uterine alterations, neither sociodemographic nor clinical.

The incidence of complications during the hysteroscopic examination was low (3%), and was described as pain (cramping), bleeding and pain accompanied by technical difficulty (inadequate distension of the uterine cavity), showing that hysteroscopy is well tolerated by the majority of patients.

Discussion

Approximately one-third of infertile women who sought treatment in a tertiary referral hospital presented a cervical/uterine abnormality as the cause of infertility. These data are in agreement with the international literature, which reports a 20-30% prevalence rate of uterine abnormalities (3,4,5,14).

In this study, Mullerian malformation was the most prevalent pathology found (9%). Mullerian malformations, e.g. uterine septum, uterus bicornis, uterine hypoplasia, and uterus archuete occur in 0.06 to 10% of women, statistics that vary greatly depending on the diagnostic method used (15). Uterine septum is one of the most common alterations associated or not with bicornus uterus (16), often subdiagnosed by hysterosalpingography, since several times this method appeared to be false-negative for this pathology (17).

Submucous myomas may occur in about 5 to 18% of infertile women (18) and are probably associated with infertility because of local compression. Myomas can interfere with endometrial vascularization or promote abnormal uterine muscle contraction, thus preventing embryo implantation. In this study, the prevalence of myomas was 6%.

The diagnosis of myoma and consequently its treatment is known to enhance fertility rates. Verkauf and cols found that 59.5% of patients undergoing myomectomy without any other apparent cause of infertility conceived after the operation. Time to conception is short and usually 1 year postoperatively (19). Women who had myomectomies with myomas larger than 2 cm had significantly higher pregnancy and live birth rates, achieving statistical significance at a myoma size of 3 cm or greater for live births (20).

Endometrial polyps can be diagnosed in 14.8% of infertile women when they are investigated in a routine investigation, regardless of any symptoms (21). In the current study, the prevalence of endometrial polyps was 6% and there were no symptoms related to this pathology.

In this study, endometrial abnormalities were found in 10% of the cases, e.g., endometritis (4%), atrophy (2%) and hyperplasia (1%), polyps (1%) and myoma (1%). Some endometrial pathology, such as hyperplasia and atrophy/hypotrophy may promote vascular alterations that can hinder embryo implantation (22). These abnormalities may be the cause of infertility and are more frequent than once thought. These disorders may occur in patients who have been infertile for many years or those who have failed to respond to assisted reproductive procedures.

Endometritis can prevent pregnancy because it promotes endometrial alterations, making embryo implantation difficult. This pathology can occur in 2 a 9 % of infertile women and is usually a chronic disease (23). Acute endometritis is of bacterial origin and chronic endometritis may be nonspecific, bacterial, tuberculous, mycoplasma, viral, toxoplasmosis, rickettsial and fibrotic (intrauterine adhesions-Asherman's syndrome) (24). However, many women have no menstrual disorder or pelvic pain associated with endometritis, yielding a great number of misdiagnosed cases.

Endometrial tuberculosis is rare but must not be forgotten. It is a disease that can eventually produce amenorrhea and is usually associated with tubal obstruction. The diagnosis of endometrial tuberculosis is confirmed by the presence of giant Langerhans cells in the endometrial sample (22).

In this study, three cases of endometritis were found in asymptomatic women, whose hysteroscopic evaluation of the endometrium was considered normal,

suggesting that endometrial biopsy should always be performed as a complementary exam after hysteroscopy to improve diagnostic accuracy of endometrial abnormalities, as well as their correct treatment (22).

Hyperplasia in infertile women can occur in approximately 1% of cases, the same prevalence found in this study (25). Endometrial hyperplasia can be present in women with endometrial thickness lower than 5 mm, as determined by ultrasound, which is another reason to perform endometrial biopsy (26).

When some intrauterine abnormalities, such as septa, submucous myomas and polyps are treated, the pregnancy rate may be increased. At the end of this study, three patients with septum underwent hysteroscopic surgery and two of them became pregnant promptly after surgery.

This study showed that there was no association between the sociodemographic variables and cervical/uterine abnormalities. However, although not statistically significant, two-thirds of women who presented these abnormalities were older than 30 years.

Among the reproductive variables studied, the only variable statistically correlated with diagnosis of intrauterine pathology was the presence of subserous or intramural myoma. The other variables studied, e.g. the length and type of sterility and the history of abortion, curettage, pelvic surgery, IUD use and acute PID had no correlation with the cervical/uterine factor of infertility.

There was no correlation with the presence of cervical/uterine alterations among the menstrual cycle variables studied (length, interval, flow amount and presence of dysmenorrhea). Although unexpected, this data was relevant, since intrauterine

disease may be present even in asymptomatic patients. Owing to its prevalence, intrauterine pathology should be investigated.

In summary, sociodemographic variables, reproductive history, and menstrual cycle characteristics are not trustworthy parameters to indicate hysteroscopy for the investigation of infertility due to cervical/uterine abnormalities.

Routine evaluation of infertility patients with HSG has been accepted by more than 96% of board-certified reproductive endocrinologists in the United States, but studies have shown that HSG has a high sensitivity but a low specificity (approximately 23%), accompanied by elevated false-negative (2-50%) and false-positive results (15-32%), compared with hysteroscopy or hysterosonography (27,28).

Many authors also described thin adhesions, polyps, and small submucosal myomas that are not diagnosed by hysterosalpingography or ultrasonography and hysterosonography. These disorders may cause failure of embryo implantation. There are several studies reporting that hysteroscopy should always be performed before initiating an IVF cycle (29), while other authors recommend hysteroscopy in women who have experienced two IVF-ET failures before attempting a third procedure to optimize the IVF-ET procedure and its cost-effectiveness (30). The pregnancy rate in infertile women who had repeated implantation failures with in vitro fertilization rises to twenty-two percent after these abnormalities are treated (30,31).

While investigating implantation failure after in vitro fertilization cycles, authors described intra-uterine abnormality in 18 to 50% of the women studied, e.g. polyps, submucous myoma and hyperplasia. For this reason, several authors suggest that hysteroscopy should be done in each patient who will undergo Assisted Reproduction, especially when in vitro fertilization is proposed (29,30,32).

Diagnostic hysteroscopy was well tolerated by patients. The low incidence of complications, such as pain and bleeding during the exam was the same as that reported in the literature (33).

The diagnosis of uterine abnormalities is important because most of these disorders can be treated, avoiding recurrent early fetal loss or obstetric complications, such as preterm delivery and antepartum bleeding (31).

This was the first study in our midst that evaluated the prevalence of cervical/uterine abnormalities in infertile women diagnosed by hysteroscopy followed by endometrial biopsy. The study showed a high prevalence of intrauterine pathology that can be treated. It is important to reevaluate the inclusion of hysteroscopic exam during the basic investigation of infertile couples in a tertiary referral center, especially for patients with uterine myomatosis. If only HSG is used in the basic investigation, about 5% of intracavitary pathology and 8% of endometrial disease would not be adequately diagnosed, resulting in failed infertility treatment.

References

- (1) Silva AA, Pereira DHM, Pina H, Nakagava HM, Lopes JRC, Centa LJR, Brandi MCAC, Donadio N, Medina-Lopes, MD, Silva MF, Santos MP, Souza RNC, Costa RR. Infertilidade Conjugal Manual de Orientação. FEBRASGO ed. Nilson Donadio:São Paulo,1997: 20-40.
- (2) Golan A, Eilat E, Ron-el R, Herman A, Soffer Y, Bukovsky I. Hysteroscopy is superior to hysterosalpingography in infertility investigation. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:654-656.
- (3) Gaglione R, Paparatti L, Pistilli E. Hysteroscopic diagnosis of uterine intracavitary disorders. Rays 1998; 23(4):655-61.
- (4) Campo R, Van Belle Y, Rombauts L, Brosens I, Gordts S. Office mini-hysteroscopy . Hum Reprod Update 1999; 5(1):73-81.
- (5) Malik E, Berg C, Sterzik K., Stoz F.; Rossmanith W.G. Reproductive outcome of 32 patients with primary or secondary infertility and uterine pathology. Arch Gynecol Obstet 2000;264(1):24-6.
- (6) Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargo AF. Acurácia diagnóstica da histerossonografia, ultrasson transvaginal e histerossalpingografia em pacientes com alteração endocavitária uterina. Fertil. Steril 2000;73: 406-411.
- (7) Valle RF. Office hysteroscopy. Clin Obstet Gynecol 1999;42(2): 276-289.
- (8) Valle RF. Hysteroscopy in the evaluation of female infertility. Am J Obstet Gynecol 1980; 137:425-31.

- (9) Merviel P, Mergui J, Sananes, Antoine J, Salat-Baroux J, Uzan S. Place de l'hysteroscopy dans le diagnostic et le traitement de l'infertilité- Presse Med 2000; 29 (23): 1302-10.
- (10) Brown SE, Coddington CC, Sshnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. Fertil Steril 2000;74(5): 1029-1034.
- (11) La Sala GB, Montanari R, Dessanti L, Cigarini C, Sartori F. The role of diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in assisted reproductive technologies. Fertil Steril 1998;70(2):378-80.
- (12) Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Selvaggi L. What does " diagnostic hysteroscopy" mean today? The role of the new techniques. Curr Opin Obstet Gynecol 2003;15(4): 303-308.
- (13) Skov T, Deddens J, Petersen MR, Endahl L. Prevalence proportion ratios: estimation and hypothesis testing. Int J Epidemiol 1998; 27:91-95.
- (14) Cohen BM, Verhoeven HC. Importance of hysteroscopy in infertility – American Association of Gynecological Laparoscopists 2000; Orlando. Florida.
- (15) Buttram VC. Mullerian anomalies and their management. Fertil Steril 1983;40:159-63.
- (16) Acien, P. Reproductive performance of women with uterine malformations. Hum Reprod 1993;8:122-126.
- (17) Sheth SS, Sonkawde R. Uterine septum misdiagnosed on hysterosalpingogram. Int J Gynaecol Obstet 2000; 69(3):261-263.
- (18) Fedele L, Vercellini P, Viezzoli T, Ricciardiello O, Zamberletti D. Intrauterine adhesions: current diagnostic and therapeutic trends. Acta Eur Fertil 1986;17(1):31-7.

- (19) Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation- Fertil Steril 1992; 58(1): 1-15.
- (20) Varasteh N, Neuwirth R, Levin B, Keltz M.- Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. Obstet Gynecol 1999; 94(2):168-71.
- (21) Shokeir TA, shalan hm, El-shafei, mm. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. J obstet Gynaecol Res 2004;30(2):84-89.
- (22) Ruiz-Velasco V, Alfani GG, Sanchez PL, Vera, AM. Endometrial pathology and infertility Fertil Steril 1997;67(4):687-92.
- (23) Vasudeva K,Thrasher TV, Richart RM. Chronic endometritis: a clinical and electron microscopic study. Am J Obstet Gynecol 1972;112:749.
- (24) Czernobilsky B. Endometritis and infertility. Fertil Steril 1978;30(2):119-130
- (25) Kurabayashi T, Kase H, Suzuki M, Sugaya S, Fujita K, Tanaka K. Endometrial abnormalities in infertile women. J Reprod Med 2003, 48(6):455-9.
- (26) Ross JW. Numerous indications for office flexible minihysteroscopy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000;7(2):221-226.
- (27) Wang CW, Lee CL, Lay YM, Tsai CC, Chang, MY, Soong YK. Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility.J Am Assoc Gynecol Laparosc 1996;3(4):581-4.
- (28) Prevedourakis C, Loutradis D, Kalkanidis C, Makris N, Aravantinos D. Hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. Human Reproduction 1994;9(12): 2353-2355.

- (29) Dicker D, Ashkenazi J, Feldberg D, Farhi J, Shalev J, Ben-Rafael, Z. The value of repeat hysteroscopic evaluation in patients with failed in vitro fertilization transfer cycles. *Fertil Steril* 1992;58(4): 833-835.
- (30) Schiano A, Jordain O, Papaxanthos, A, Hocke C, Horovitz J, Dallay D. The value of hysteroscopy after repeated implantation failures with in vitro fertilization *Contracept Fertil Sex* 1999;27(2): 129-32.
- (31) Shamma FN, Lee G, Gutmann J, Lavy G. The role of office hysteroscopy in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1992; 58:1237-1239.
- (32) Keltz M, Varasteh N, Levin B, Neuwirth R. Pregnancy rates following hysteroscopic polypectomy, myomectomy, and a normal cavity in infertile patients. *Prim Care Update Ob Gyn* 1998; 5(4):168-170.
- (33) Jansen FW, Vredevoogd CB, Van Uzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000; 96(2): 266-70.

Table 1: Percentage distribution of sociodemographic characteristics of the population studied, according to the presence of cervical uterine alteration

Characteristics	Cervical/Uterine Alteration		p-value*	Prevalence Ratio and Adjusted 95% CI	
	present N=30	absent n =70			
Age			0.18		
up to 24 years	6.7	24.3		ref	
25 to 29 years	23.3	18.6		3.86	(0.78 to 19.10)
30 to 34 years	50.0	32.9		3.72	(0.81 to 17.01)
Over 35 years	20.0	23.3		2.69	(0.53 to 13.62)
school education				34	
until elementary school-incomplete	42.3	31.4		ref	
+ elementary school-incomplete	57.7	68.6		0.74	(0.34 to 1.64)
Race			0.77		
White	83.3	85.7		ref	
Nonwhite	16.7	14.3		1.09	(0.38 to 3.09)
place of origin			0.13		
Campinas	13.3	26.5		ref	
SP State	80.0	72.1		1.92	(0.65 to 5.69)
Other state	6.7	1.5		2.76	(0.43 to 17.62)

Note: * Fisher's Exact Test.

Table 2: Percentage distribution of reproductive characteristics of the population studied, according to the presence of cervical uterine alteration

Characteristics	Cervical/Uterine Alteration		p-value*	Prevalence Ratio and Adjusted 95% CI	
	present N=30	absent n =70			
<i>Type of sterility</i>			0.48		
Primary	63.3	71.4		ref	
Secondary	36.7	28.6		0.73	(0.24 to 2.18)
<i>Length of sterility</i>			0.80		
1 to 5 years	63.3	65.7		ref	
6 to 10 years	26.7	21.4		1.40	(0.54 to 3.63)
> 10 years	10.0	12.9		0.72	(0.19 to 2.72)
<i>Infertility Etiology</i>					
Male	36.7	58.6	0.05	0.52	(0.19 to 1.37)
Tubal	30.0	17.1	0.18	1.65	(0.65 to 4.15)
Ovulatory	30.0	45.7	0.18	0.67	(0.23 to 1.96)
Unexplained sterility	3.3	7.1	0.67	0.48	(0.05 to 4.62)
Endometriosis	6.7	12.9	0.50	0.52	(0.11 to 2.35)
Uterine	33.3	11.4	0.02	2.01	(0.73 to 5.59)
Under investigation	10.0	1.4	0.08	2.26	(0.46 to 11.12)
<i>History of abortion</i>			0.78		
No	83.3	87.1		ref	
Yes	16.7	12.9		1.23	(0.35 to 4.26)
<i>History of curettage</i>			0.75		
No	87.1	85.5		ref	
Yes	12.9	14.5		1.23	(0.38 to 3.92)
<i>History of pelvic surgery</i>			0.52		
No	46.7	54.3		ref	
Yes	53.3	45.7		0.97	(0.42 to 2.26)
<i>History of IUD use</i>			1.00		
No	96.7	97.1		ref	
Yes	3.3	2.9		1.92	(0.22 to 16.70)
<i>History of acute PID</i>			0.51		
No	96.7	98.6		ref	
Yes	3.3	1.4		1.34	(0.12 to 14.83)

Note: * Fisher's Exact Test.

Table 3: Percentage distribution of menstrual cycle characteristic, according to the presence of cervical uterine alteration

Characteristics	Cervical/Uterine Alteration		p-value*	Prevalence Ratio and Adjusted 95% CI	
	present N=30	absent n =70			
<i>Interval (days)</i>			0.60		
21 to 36	83.3	77.1		ref	
Abnormal	16.7	22.9		0.63	(0.24 to 1.71)
<i>Length (days)</i>			0.21		
2 to 8	93.3	98.6		ref	
Abnormal	6.7	1.4		1.83	(0.34 to 9.79)
<i>Flow volume</i>			0.16		
< 15 sanitary pads	83.3	92.9		ref	
>= 15 sanitary pads	16.7	7.1		1.71	(0.57 to 5.13)
<i>Dysmenorrhea</i>			0.65		
No	70.0	62.9		ref	
Yes	30.0	37.1		0.80	(0.36 to 1.77)

Note: * Fisher's Exact Test.

Table 4: Characteristics related to cervical uterine alterations after multiple logistic regression analysis

Variables *	Prevalence ratio and Adjusted 95% CI	p-value
<i>Factors</i>		
Uterine	2.55 (1.17- 5.57)	0.02
Under Investigation	3.44 (1.01-11.74)	0.05

*Variables: Age; school education; color; length of sterility; history of abortion, curettage, pelvic surgery, IUD use, acute PID; endometrial aspects; tubal orifice and patterns of the menstrual cycle.

4. Conclusões

- Cerca de um terço das pacientes estéreis do ambulatório de esterilidade do Serviço de Reprodução Humana da UNICAMP apresentam o fator cérvico-uterino como uma das causas de esterilidade.
- Os fatores sociodemográficos não se associaram com a presença de fator cérvico-uterino, porém dois terços das pacientes que apresentaram alteração cérvico-uterina tinham idade igual ou superior a trinta anos.
- Dentre os fatores reprodutivos a presença de alterações miometriais, como miomas subserosos ou intramurais, esteve significativamente associada com alteração cérvico-uterina do tipo mioma submucoso.
- As características clínicas do ciclo menstrual não servem como parâmetro na indicação da histeroscopia diagnóstica em pacientes inférteis.
- A histeroscopia apresenta boa tolerabilidade e baixa incidência de complicações, podendo ser considerado um exame que possa ter indicação mais freqüente, principalmente em um serviço que dispõe de recursos materiais, assim como de profissionais capacitados.

5. Referências Bibliográficas

ACIEN, P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod*, 8:122-6, 1993.

BEN-RAFAEL, Z.; SEIDMAN, D.S.; RECABI, K.; BIDER, D.; MASCHIACH, S. Uterine anomalies : retrospective, matched- control study. *J Reprod Med*, 36:723-7, 1991.

BETTOCCHI, S.; NAPPI, L.; CECI, O.; SELVAGGI, L. What does 'diagnostic hysteroscopy' mean today? The role of the new techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 15:409-15, 2002.

BETTOCCHI, S.; NAPPI, L.; CECI, O.; SELVAGGI L. What does "diagnostic hysteroscopy" mean today? The role of the new techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 15:303-8, 2003.

BRADLEY, L.D. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14: 409-15, 2002.

BROWN, S.E.; CODDINGTON, C.C.; SCHNORR, J.; TONER, J.P.; GIBBONS, W.; OEHNINGER, S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective ,randomized study. *Fertil Steril* 74(Suppl 5):1029-34, 2000.

- BUTTRAM, V.C. Mullerian anomalies and their management. **Fertil Steril**, 40:159-63, 1983.
- CAMPO, R.; VAN BELLE, Y.; ROMBAUTS, L.; BROSENS, I.; GORDTS, S. Office mini-hysteroscopy. **Hum Reprod Update**, 5(Suppl 1):73-81, 1999.
- COHEN, B.M ; VERHOEVEN, H.C. Importance of hysteroscopy in infertility - American Association of Gynecological Laparoscopists. Orlando, Florida. 2000.
- CZERNOBILSKY, B. Endometritis and infertility. **Fertil Steril**, 30:119-30, 1978.
- DALLENBACH-HELLWEG, G. - **Endometrio: histología patológica em diagnostico e investigación**. Barcelona: Salvat Editores; 1985.
- DICKER, D.; ASHKENAZI, J.; FELDBERG, D.; FARHI, J.; SHALEV, J.; BEN-RAFAEL, Z. The value of repeat hysteroscopic evaluation in patients with failed in vitro fertilization transfer cycles. **Fertil Steril**, 58:833-5, 1992.
- 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.
- FAYES, J.A.; MUTIE, G.; SCHNEIDER, P.J. The diagnostic value of histerosalpingography and hysteroscopy in infertility investigation. **Am J Obstet Gynecol**, 156:558-60, 1987.
- FEDELE, L.; VERCELLINI, P.; VIEZZOLI, T.; RICCIARDIELLO, O.; ZAMBERLETTI, D. Intrauterine adhesions: current diagnostic and therapeutic trends. **Acta Eur Fertil**, 17:31-7, 1986.

FONSECA, E.; COSTA-PAIVA, L.H.S.; PEDRO, A.O.; SANTOS, J.R.; PINTO-NETO, A.M. Hysteroscopic findings in infertile women with abnormal histerossalpingography. **Gynecol Endocrinol**, 13:66-7, 1999.

FONSECA, E.- **Histeroscopia ambulatorial associada à biópsia de endométrio em mulheres com sangramento pós-menopausa**. Campinas, 2000. [Tese -Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP].

GAGLIONE, R.; VALENTINI, A.L.; PISTILLI, E; NUZZI, N.P. A comparison of hysteroscopy and hysterosalpingography. **Int J Gynaecol Obstet**, 52(Suppl 2):151-3, 1996.

GAGLIONE, R.; PAPARATTI, L.; PISTILLI, E. Hysteroscopic diagnosis of uterine intracavitary disorders. **Rays**; 23(Suppl 4):655-61, 1998.

GINDOFF, P.R.; JEWELWICZ, R. Reproductive potential in the older woman. **Fertil Steril.**, 46(Suppl 6):989-1001, 1986.

GOLAN, A.; EILAT, E.; RON-EL, R.; HERMAN, A.; SOFFER, Y.; BUKOVSKY, I. Hysteroscopy is superior to hysterosalpingography in infertility investigation. **Acta Obstet Gynecol Scand**, 75:654-6, 1996.

HALBE, H.W. – **Tratado de ginecologia**. São Paulo: Roca Ltda; 1987. 836p.

HENIG, I.; PROUGH, S.G.; CHEATWOOD, M.; DELONG, E. Hysterosalpingography, laparoscopy and hysteroscopy in infertility. **J Reprod Med**, 36:573-5, 1991.

HOURVITZ, A.; LEDEE, N.; GERVAISE, A.; FERNANDEZ, H.; FRYDMAN, R. Should diagnostic hysteroscopy be a routine procedure during diagnostic laparoscopy in women with normal hysterosalpingography? **Reprod Biomed**, 4:256-60, 2002.

JAIN, A. **Statistic fertility models: an empirical test in Taiwan**. PHD Thesis, University of Michigan, 1967.

JANSEN, F.W.; VREDEVOOGD, C.B.; VAN UZEN, K.; HERMANS, J.; TRIMBOS, J.B.; TRIMBOS-KEMPER, T.C. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. **Obstet Gynecol**, 96(Suppl 2):266-70, 2000.

KELTZ, M.; VARASTEY, N.; LEVIN, B.; NEUWIRTH, R. Pregnancy rates following hysteroscopic polypectomy, myomectomy, and a normal cavity in infertile patients. **Prim Care Update Ob Gyn**, 5(Suppl 4):168-72, 1998.

KURABAYASHI, T.; KASE, H.; SUZUKI, M.; SUGAYA, S.; FUJITA, K.; TANAKA, K. Endometrial abnormalities in infertile women. **J Reprod Med**, 48:455-9, 2003.

LA SALA, G.B.; MONTANARI, R.; DESSANTI, L.; CIGARINI, C.; SARTORI, F. The role of diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in assisted reproductive technologies. **Fertil Steril**, 70(Suppl 2):378-80, 1998.

LIMA, G.R. Infertilidade conjugal. In: LIMA, G.R.; BARACAT, E.C. **Ginecologia endócrina**. São Paulo: Ed. Atheneu; 1995.

MALIK, E.; BERG, C.; STERZIK, K.; STOZ, F.; ROSSMANITH, W.G. Reproductive outcome of 32 patients with primary or secondary infertility and uterine pathology. **Arch Gynecol Obstet**, 264(Suppl 1):24-6, 2000.

MENCAGLIA, L.; PERINO, A.; GILARDI, G. **Texto Atlante di isteroscopia diagnostica ed operatoria**. Editoração própria. Milão, 1990. 252p.

MERVIEL, P.; MERGUI, J.; SANANES, S.; ANTOINE, J.; SALAT-BAROUX, J.; UZAN, S. Place de l'hysteroscopy dans le diagnostic et le traitement de l'infertilité. **Presse Med**, 29(Suppl 23):1302-10, 2000.

NICOLAU, R.L. **Tratado y atlas de histeroscopia**. Barcelona: Salvat Editores, S.A.; 1990. 230p.

OLIVEIRA, F.G.; ABDELMASSIH, V.G.; DIAMOND, M.P.; DOZORTSEV, D.; NAGY, Z.P.; ABDELMASSIH, R. Uterine cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer who repeatedly cannot conceive. **Fertil Steril**, 80:1371-5, 2003.

OSSADEY, C.F.; CAMPO, X.L. Estudio endoscopico de la cavidad uterine. Histeroscopia diagnostica y terapeutica. **Rev Chil Obstet Ginecol**, 57:411-4, 1992.

PANTALEONI, D. An endoscopic examination of the cavity of the womb. **Med Press Circ**, 8:26, 1869.

PEREZ-MEDINA, T.; BAJO, J.M.; MARTINEZ-CORTES, L.; CASTELLANOS, P.; PEREZ DE AVILA, I. Six thousand Office diagnostic- operative hysteroscopies. **Int J Gynecol Obstet**, 71:33-8, 2000.

PREUTTHIPAN, S.; HERABUTYA, Y. A randomized controlled trial of vaginal misoprostol for cervical priming before hysteroscopy. **Obstet Gynecol**, 94(Suppl 3):427-30, 1999.

PREVEDOURAKIS, C.; LOUTRADIS, D.; KALIANIDIS, C.; MAKRIS, N.; ARAVANTINOS, D. Hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. **Hum Reprod**, 9(Suppl 12):2353-5, 1994.

ROSS, J.W. Numerous indications for office flexible minihysteroscopy. **J Am Assoc Gynecol Laparosc**, 7:221-6, 2000.

RUIZ-VELASCO, V.; ALFANI, G.G.; SANCHEZ, P.L.; VERA, A.M. Endometrial pathology and infertility. **Fertil Steril**, 67(Suppl 4):687-92, 1997.

SCHIANO, A.; JOURDAIN, O.; PAPAXANTHOS, A.; HOCKE, C.; HOROVITZ, J.; DALLAY, D. The value of hysteroscopy after repeated implantation failures with in vitro fertilization F. **Contracept Fertil Sex**, 27:129-32, 1999.

SHAMMA, F.N.; LEE, G.; GUTMANN, J.; LAVY, G. The role of office hysteroscopy in in vitro fertilization. **Fertil Steril**, 58:1237-9, 1992.

SHOKEIR, T.A.; SHALAN, H.M.; EL-SHAFEI, M.M. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. **J Obstet Gynaecol Res**, 30:84-9. 2004.

SHETH, S.S.; SONKAWDE, R. Uterine septum misdiagnosed on hysterosalpingogram. **Int J Gynaecol Obstet**, 69:261-3, 2000.

SHUSHAN, A.; ROJANSKY, N. Debate: Should hysteroscopy be a part of the basic infertility workup? **Hum Reprod**, 14(Suppl 8):1923-4, 1999.

SIEGLER, A.M. Office hysteroscopy. **Obstet Gynecol Clin North Am**, 22:457-71, 1995.

SILVA, A.A.; PEREIRA, D.H.M.; PINA, H.; NAKAGAVA, H.M.; LOPES, J.R.C.; CENTA, L.J.R. et al. Infertilidade conjugal- Manual de Orientação da federação brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). São Paulo. p.1-29.

SNOWDEN, E.U.; JARRET, J.C.; DAWOOD, M.Y. Comparison of diagnostic accuracy of laparoscopy, hysteroscopy and hysterosalpingography in evaluation of female infertility. **Fertil Steril**, 41:709-13, 1984.

SOARES, S.R.; BARBOSA DOS REIS, M.M.; CAMARGO, A.F. Acurácia diagnóstica da histerossonografia, ultrasson transvaginal e histerossalpingografia em pacientes com alteração endocavitária uterina. **Fertil. Steril**, 73:406-11, 2000.

- SPEROFF, L.; GLASS, R.H.; KASE, N.G. **Endocrinologia ginecológica clínica e infertilidade**. 4ª ed., São Paulo: Manole Ltda; 1991. 790p.
- VALLE, R.F. Hysteroscopy in the evaluation of female infertility. **Am J Obstet Gynecol**, 137:425-31, 1980.
- VALLE, R.F.- Office hysteroscopy. **Clin Obstet Gynecol** June 42(2): 276-289, 1999.
- VARASTEHN.; NEUWIRTH , R.; LEVIN ,B.;KELTZ ,M. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. **Obstet Gynecol**, 94(Suppl 2):168-71, 1999.
- VASUDEVA,K.; THRASHER, T.V.; RICHART, R.M. Chronic endometritis: a clinical and electron microscopic study. **Am J Obstet Gynecol**, 112:749-53, 1972.
- VERKAUF, B.S. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. **Fertil Steril**, 58:1-15, 1992.
- WANG, C.W.; LEE, C.L.; LAY, Y.M.; TSAI, C.C.; CHANG, M.Y.; SOONG, Y.K. Comparison of hysterosalpingography and hysteroscopy in female infertility. **J Am Assoc Gynecol Laparosc**, 3(Suppl 4):581-4, 1996.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Simplified management of the infertile couple**. Special program of research, development and research training in human reproduction. Genebra, 1987.

6. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4ª ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98
(alterada 2002).

7. Anexos

7.1. Anexo 1 – Consentimento informado

**Consentimento livre e esclarecido : "Prevalência de alterações
cérvico- uterinas em mulheres inférteis diagnosticada pela
histeroscopia e estudo dos fatores associados"**

Consentimento livre e esclarecido: _____ No. _____

Eu, _____,
_____ anos, Portadora do R.G. _____,
residente à _____, cujo
número do meu prontuário é _____, aceito por minha vontade participar
da pesquisa "Avaliação da prevalência de alterações cérvico-uterinas em mulheres
estéreis diagnosticadas pela histeroscopia".

É de meu conhecimento que este exame chamado histeroscopia não é realizado
sempre (de rotina) nas pacientes de esterilidade logo após a primeira consulta aqui na
UNICAMP e sim quando outros exames já deram alterados, mas que através deste
poderá ser diagnosticada alguma alteração uterina, no colo uterino ou nos orifícios
tubários que possam estar dificultando que eu engravide.

Sei que durante a realização do procedimento posso sentir desconforto em baixo
ventre, tipo cólica, ou dor nos ombros e que se isto ocorrer e me incomodar avisarei ao
médico(a), que interromperá o procedimento. No caso de meu colo uterino ser estreito,
dificultando a passagem do aparelho ou se a dor estiver incomodando, será realizada

anestesia local no colo uterino. Após a realização do exame poderei apresentar um sangramento vaginal discreto, que pode durar até 2 dias.

Estou de acordo a responder ao questionário e, em caso de dúvidas, posso perguntar o que quiser ao médico(a). Os pesquisadores também estão dispostos a agilizar meu atendimento e tratamento na investigação de esterilidade.

Fui informada de que tenho liberdade de escolher se quero ou não participar da pesquisa e minha escolha não vai interferir no meu atendimento agora ou no futuro neste hospital. O meu nome e o resultado deste exame não vão ser divulgados a terceiros, somente terão conhecimento os pesquisadores e médicos que me acompanham no Ambulatório de Reprodução Humana. Não terei nenhum gasto na pesquisa.

Se eu tiver qualquer problema posso procurar os ambulatórios de Histeroscopia, Reprodução Humana ou o Pronto Atendimento do CAISM.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa poderá ser esclarecida pelo pesquisador responsável pelo celular 9732-4373 ou pelo telefone 3254-7604. Podem ser pedidas informações junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP pelo telefone 3788-8936.

Ciente de tudo isso concordo em participar do estudo.

Data ____/____/____

Assinatura da voluntária

Assinatura da pesquisadora
Fone:3788-7176

7.2. Anexo 2: Ficha clínica de coleta de dados

Caso:

Nº esterilidade:

Nº histeroscopia:

Idade da mulher

Escolaridade da mulher:

- | | |
|------------------------|--|
| 1. 1. Analfabeta | 4. 2º. Grau Incompleto |
| 2. 1º. Grau Incompleto | 5. 2º. Grau Completo |
| 3. 1º. Grau Completo | 6. Superior Incompleto 7. Superior Completo |

Nº. de filhos com outro(s) parceiro(s)

Nº de filhos com parceiro atual:

Nº de abortos:

Tipo de esterilidade: 1.Primária 2.Secundária

Tempo de esterilidade (em anos completos):

Antecedente de doença inflamatória pélvica 1.Sim 0.Não

12. Curetagem anterior: 1.Sim 0.Não

13. Uso de DIU anterior : 1.Sim 0.Não

14. Cirurgia pélvica anterior:

0.Não Sim Qual?

1- Laparoscopia diagnóstica

2- Laparoscopia cirúrgica

3- Cirurgia pélvica (cisto ovário/ miomectomia)

4- cesária

5- apendicectomia

6- colecistectomias

15. Fluxo menstrual: duração (dias) 0= até 5 dias, 1=6 a 9 dias, 2= $\geq$ 10

intervalo (dias)

0= até 35, 1= 36-59, 2= 60-89, 3= 90 ou mais

intensidade do fluxo (nº absorventes/ciclo)

0= <15 1= $\geq$ 15

16. Dismenorréia 1. Presente 2. Ausente

7.3. Anexo 3: Resultados da Histeroscopia

RESULTADOS DA HISTEROSCOPIA

1- Aspectos do canal cervical

1.1 Normal () 1.2 Estenosado () 1.3 Pólipo ()

2- Aspectos da cavidade uterina

Quanto à forma da cavidade e alterações encontradas:

2.1 Arqueada ()	2.2 Útero bicornio ()
2.3 Septada completa ()	2.4 Septada incompleta ()
2.5 Normal ()	2.6 Aumentada (ampla) ()
2.7 Irregular ()	2.8 Cavidade reduzida ()
2.9. Mioma submucoso ()	2.10 Pólipo ()
2.11 Sinéquia ()	

1- Aspectos do endométrio:

3.0 Não visualizado adequadamente para classificação ()	
3.1 Atrófico/ Hipotrófico ()	3.2 Hipertrófico ()
3.3 Proliferativo ()	3.4 Secretor ()
3.5 Endometrite ()	3.6 Descamativo ()
3.7 Hipertrófico e polipóide ()	3.8 Hipertrofia focal cística ()
3.9 hipotrófico e descamativo ()	

4- Orifícios tubários

4.1 Normais ()
4.2. Não visualizado(s) ()

5- Biópsia endometrial

5.0 Não realizada ()	
5.1 Hipotrófico /atrófico ()	5.2 Hiperplasia ()
5.4. Proliferativo ()	5.5 Secretor ()
5.6 Endometrite ()	5.7 Material insuficiente ()
5.8 Leiomioma submucoso ()	
5.12 Pólipo funcional do endométrio ()	

6- Anestesia com bloqueio para-cervical

0 Não ()

1. Sim ()

2. Anestesia geral (laparoscopia junto com histeroscopia) ()

7- Dificuldades ou complicações na histeroscopia

7.0 Não houve ()

7.1 Dor importante ()

7.2 Perfuração uterina ()

7.3 Sangramento ()

7.4 Dificuldade técnica ()

7.5 Dor importante e dificuldade técnica ()