

**EDSON DA FONSECA**

**UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE**

---

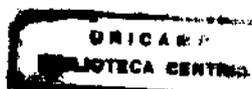
**HISTEROSCOPIA AMBULATORIAL ASSOCIADA  
À BIÓPSIA DE ENDOMÉTRIO EM MULHERES  
COM SANGRAMENTO PÓS-MENOPAUSA**

---

Tese de Doutorado apresentada ao  
Curso de Pós-Graduação da Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas para obtenção  
do Título de Doutor em Tocoginecologia

**ORIENTADOR: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO-NETO  
CO-ORIENTADORA: Profª Drª LÚCIA HELENA S. DA COSTA-PAIVA**

**UNICAMP  
2000**



UNIDADE	BC		
N.º CHAMADA:	T/UNICAMP		
	F 733h		
V.	Ex.		
TOMBO BC/	42860		
PROC.	16-278100		
C	<input type="checkbox"/>	D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREC.	R\$ 11,00		
DATA	21/10/00		
N.º CPD			

CM-00147015-7

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP

F33h

Fonseca, Edson da  
Histeroscopia ambulatorial associada à biopsia de  
endométrio em mulheres com sangramento pós-menopausa/  
Edson da Fonseca. Campinas, SP:  
[s.n.], 2000.

Orientador: Aarão Mendes Pinto-Neto, Lúcia Helena  
Simões da Costa-Paiva.  
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Endométrio I. Aarão Mendes Pinto-Neto. II. Lúcia  
Helena Simões da Costa-Paiva III. Universidade Estadual de  
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

## BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

ALUNO: EDSON DA FONSECA

ORIENTADOR: PROF. DR. AARÃO MENDES PINTO-NETO

CO-ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> LÚCIA HELENA SIMÕES DA COSTA-PAIVA

Membros:

1.

2.

3.

4.

5.

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

Data: 1 / 9 / 2000

*Dedico esta tese ...*

*... à minha esposa Márcia, e ao meu filho, Rafael,  
pelo incentivo, carinho e apoio em todos os momentos*

*... aos meus pais.*

## AGRADECIMENTOS

---

*Ao Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto-Neto, meu orientador, e à Profa. Dra. Lúcia Helena Simões Costa-Paiva, minha co-orientadora, pela dedicação, apoio e incentivo em todas as etapas desta tese.*

*A amiga Sueli Chaves, chefe da ASTEC, pelo incentivo e pela revisão e correção deste trabalho.*

*Ao Edson Langiacomi Martinez, pela análise estatística.*

*A todos os funcionários da ASTEC do CAISM, Fernanda Atibaia, Maria do Rosário Zullo, Cyrene Camargo, Neder Piaquentini, Willian Alexandre de Oliveira, Sueli Regina Teixeira e Marisa Damasceno, pela inestimável colaboração.*

*A Maria Tereza de Oliveira, pela elaboração do banco de dados e digitação das fichas clínicas.*

*A Vera Lúcia de Souza Ferreira Leite, pela digitação e organização dos dados desta tese.*

# SUMÁRIO

---

## SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

## RESUMO

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. OBJETIVOS .....	11
2.1. Objetivo geral .....	11
2.2. Objetivos específicos .....	11
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	13
3.1. Desenho do estudo .....	13
3.2. Seleção dos sujeitos .....	13
3.3. Variáveis e conceitos .....	14
3.4. Critérios utilizados para o diagnóstico histeroscópico .....	15
3.5. Critérios utilizados para o diagnóstico histológico .....	25
3.6. Técnica .....	25
3.7. Coleta de dados .....	29
3.8. Processamento de dados .....	29
3.9. Análise de dados .....	30
3.10. Aspectos éticos .....	31
4. RESULTADOS .....	33
4.1. Descrição da casuística .....	33
4.2. Análise de validação diagnóstica da histeroscopia como método propedêutico para a avaliação endometrial .....	36
4.3. Análise de validação diagnóstica da biópsia de endométrio como método propedêutico para a avaliação endometrial .....	43
4.4. Comparação entre sensibilidade e especificidade da histeroscopia e da biópsia de endométrio para cada diagnóstico histológico .....	48
4.5. Razões de probabilidade utilizando-se os diagnósticos associados de histeroscopia e biópsia de endométrio .....	53
5. DISCUSSÃO .....	59
6. CONCLUSÕES .....	73
7. SUMMARY .....	75
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	77
9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES .....	87
10. ANEXOS .....	89

## **SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS**

# **SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS**

---

<b>*</b>	Asterisco
<b>BE</b>	Biópsia de Endométrio
<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>CO<sub>2</sub></b>	Gás Carbônico
<b>CTG</b>	Curetagem Uterina Fracionada
<b>DBase</b>	Data Base (software de manipulação de banco de dados)
<b>DP</b>	Desvio-Padrão
<b>DTG</b>	Departamento de Tocoginecologia
<b>&amp;</b>	"e comercial"
<b>FCM</b>	Faculdade de Ciências Médicas
<b>Hg</b>	Mercúrio
<b>IC</b>	Intervalo de Confiança
<b>=</b>	Igual
<b>∞</b>	Infinito
<b>&gt;</b>	Maior
<b>&lt;</b>	Menor

<b>mm</b>	Milímetro (s)
<b>n</b>	Número de casos
<b>p</b>	P - Valor
<b>SAS</b>	Statistical Analysis System
<b>VPN</b>	Valor Preditivo Negativo
<b>VPP</b>	Valor Preditivo Positivo
<b>RV</b>	Razão de Verossimilhança
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas
$\infty$	Infinito
<b>+</b>	Positivo
<b>-</b>	Negativo
<b>%</b>	Porcentagem
<b>W</b>	watt

**RESUMO**

---

## RESUMO

---

O objetivo deste estudo foi o de avaliar a eficácia da histeroscopia associada à biópsia endometrial como método propedêutico em pacientes com sangramento pós-menopausa. Utilizou-se como padrão-ouro o resultado histológico do material obtido através da curetagem uterina fracionada. Foram avaliadas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher 453 mulheres que apresentaram sangramento pós-menopausa, com idade superior a 45 anos, com amenorréia no mínimo por 12 meses e que não estavam utilizando terapia de reposição hormonal. Todas as pacientes foram submetidas à histeroscopia ambulatorial com biópsia de endométrio, seguida de curetagem uterina. Os principais diagnósticos histeroscópicos foram os de atrofia endometrial (55,6%), endométrio funcional (24,9%), hiperplasia endometrial (12,4%), câncer de endométrio (7,1%), pólipos (38,1%) e miomas (2,6%). Em 1,32% dos casos, a histeroscopia foi inconclusiva devido a dificuldades técnicas. Os dados foram analisados em quatro etapas, sendo que na primeira delas foi efetuado um teste de validação diagnóstica da histeroscopia, com cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e estudo das

razões de verossimilhança para cada diagnóstico histológico. Observaram-se alta sensibilidade e especificidade da histeroscopia para todos os diagnósticos. Em uma segunda etapa, foi feita uma análise para validação diagnóstica da biópsia de endométrio como método propedêutico para a avaliação endometrial. Assim como para a histeroscopia isoladamente, a biópsia de endométrio apresentou uma alta sensibilidade e especificidade para todos os diagnósticos, exceto para o de pólipos endometrial. A comparação entre os valores de sensibilidade e de especificidade da histeroscopia isoladamente e da biópsia de endométrio mostra que a biópsia apresenta, de uma maneira geral, maior segurança diagnóstica, à exceção dos casos de pólipos endometriais. Finalmente, foi realizada uma análise dos dois métodos associados, a qual demonstrou que, quando houve concordância entre os diagnósticos histeroscópicos e os obtidos através da histologia do material da biópsia endometrial, as probabilidades de comprovação das alterações foram maiores, sobretudo nos casos de lesões extremas, como a atrofia e o câncer de endométrio. Concluiu-se que a histeroscopia ambulatorial, associada à biópsia de endométrio, apresenta segurança no diagnóstico do sangramento pós-menopausa, podendo substituir a curetagem uterina evitando os custos de internação hospitalar, além do risco anestésico cirúrgico.

# **INTRODUÇÃO**

---

## 1. INTRODUÇÃO

---

Com o passar dos anos, grandes mudanças têm ocorrido na população mundial em decorrência das melhores condições socioeconômicas e de educação que, associadas ao desenvolvimento da Medicina, têm sido fundamentais para o aumento da expectativa de vida. Em 1987, a população dos Estados Unidos vivia em média 75 anos, enquanto que no início do século esta média era somente 49 anos. Observa-se assim um processo em que a população tende a morrer menos nos primeiros anos de vida e a morrer cada vez mais posteriormente, aproximando-se do limite de vida hipotético (FRIES & CRAPO, 1990).

Nos países em desenvolvimento, a mesma situação é observada, com um aumento progressivo da expectativa de vida, principalmente nos centros mais privilegiados socioeconomicamente. Por volta do ano 2025, estima-se que 72% da população mundial com mais de 60 anos estará vivendo nos países em desenvolvimento (DICZFALUZY, 1986).

No Brasil, esse fenômeno está tornando a sociedade retangular, na qual um grande número de indivíduos atingem uma idade avançada para entrar numa faixa etária em que a morte ocorre ao redor dos 85 anos. Em cidades como São Paulo, situadas em regiões mais desenvolvidas e com melhores condições de vida, observam-se mudanças em suas pirâmides etárias populacionais, com um alargamento progressivo dos ápices e com um estreitamento das bases, o que representa um aumento da população mais idosa (BRASIL, 1992). Por isso, o aumento da longevidade e a redução das mortes prematuras leva ao aparecimento e ao crescimento de doenças crônicas, tais como as cardiovasculares que, juntamente com as neoplasias malignas, vêm se tornando as maiores causas de morte nestes limites de idade, constituindo-se num grande problema de saúde pública (LOWENSTEIN & SCHRIER, 1982).

Em países desenvolvidos, o câncer de endométrio é a neoplasia ginecológica maligna mais freqüente nas mulheres e também a de melhores taxas de sobrevivência (FORTIER, 1986; GOLDSTEIN et al., 1990). Cerca de 90% de todos os casos de neoplasia de endométrio são diagnosticados após a menopausa (RUDELSTORFER, NANZ, BERNASCHEK, 1990). Como essas pacientes geralmente são avaliadas devido à queixa de sangramento vaginal, tem se tornado um dogma em Ginecologia que o endométrio de mulheres com sangramento pós-menopausa precisa ser histologicamente avaliado (GOLDSTEIN et al., 1990).

Além disso, sabe-se que o estilo de vida pode estar associado à variação da incidência das neoplasias. Na população ocidental, por exemplo, a ingestão de uma dieta rica em gorduras, principalmente de ácidos graxos saturados, e a primiparidade tardia são outros fatores que colaboram para o aumento da incidência do carcinoma de endométrio (KURJAK et al., 1993). De acordo com o Registro Populacional de Câncer do Município de São Paulo, as taxas de incidência do carcinoma de endométrio foram de 6 e de 11,5 casos/100.000 mulheres respectivamente em 1969 e 1993 (BRASIL, 1999).

Atualmente, os fatores de risco para câncer de endométrio mais conhecidos e estudados são obesidade, diabetes e hipertensão (BROWN & KAMMEYER, 1986). Também são considerados fatores de risco a menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, anovulação crônica, irregularidade menstrual, hepatopatias crônicas e os tumores ovarianos funcionantes (GUSBERG, 1976). Estes fatores de risco têm como fundo a exposição prolongada aos estrogênios ou mesmo o hiperestrogenismo crônico, que estimularia a proliferação do epitélio endometrial, podendo evoluir para a hiperplasia endometrial, que é considerada uma lesão precursora do carcinoma de endométrio. A progressão da hiperplasia para o carcinoma de endométrio depende do seu tipo histológico.

KURMAN, KAMINSKI, NORRIS, em 1985, estudaram prospectivamente 170 mulheres e observaram que 1% das hiperplasias endometriais simples sem atipias, 3% das hiperplasias complexas sem atipias, 8% das hiperplasias simples atípicas e 29% das hiperplasias complexas atípicas progrediram para

adenocarcinoma de endométrio. Entretanto, na maioria dos relatos em que se avalia o sangramento pós-menopausa, o achado de malignidade não é muito comum, variando entre 3% (GAMBRELL, 1977) e 14,2% (PROCOPE, 1971). A causa mais freqüente do sangramento é o endométrio atrófico, sendo relatada uma incidência de casos entre 59% (MIYAZAWA, 1983) e 82% (PROCOPE, 1971), seguida pela hiperplasia de baixo risco em 22,3%. A hiperplasia de alto risco é encontrada em cerca de 4% a 5 % dos casos (DONES, MANISCALCO, CADILI, 1992). Em geral, uma causa não-orgânica é identificável e a curetagem pode mostrar endométrio atrófico (McFADYEN, 1952; MIYAZAWA, 1983), endométrio proliferativo (PROCOPE, 1971; KEIRSE, 1973) e, mais raramente, endométrio secretor (NOVAK, 1970).

Devido ao grande número de fatores que levam ao sangramento na pós-menopausa e à gravidade de alguns deles, faz-se necessária uma avaliação precisa e minuciosa da cavidade uterina das pacientes que apresentam este problema. Com tal objetivo, normalmente, indica-se a curetagem uterina com análise histológica do material obtido, mas apenas 10% das mesmas têm diagnóstico de câncer de endométrio. Conclui-se, portanto, que nove em cada dez mulheres são submetidas a um método propedêutico agressivo sem que haja uma patologia que o justifique (KARLSSON, GRAMBERG, HELLBERG, 1993; PINTO-Neto et al., 1998).

Além disso, alguns estudos relatam que a curetagem uterina apresenta falha diagnóstica de 10% a 25%, por ser feita às cegas, não diagnosticando lesões focais (MENCAGLIA, PERINO, HAMOU, 1987). STOCK & KANBOUR

(1975), estudando o valor da curetagem uterina realizada imediatamente antes de uma histerectomia, relataram que, em 16% dos casos, menos de 1/4 da cavidade uterina havia sido curetada, em 60% das vezes menos da metade e em 84% menos de 3/4, concluindo que a curetagem foi incompleta em 60% dos casos, nos quais somente a metade da cavidade uterina foi curetada, relatando uma falha no diagnóstico de neoplasia endometrial em torno de 20%. MACKENZIE & BIBBY (1978), relataram que, de 160 pacientes submetidas à histerectomia, em média 16 meses após uma dilatação e curetagem uterina, 34 apresentaram diagnósticos diferentes dos observados através da curetagem uterina prévia, incluindo sete casos de miomas.

As curetagens realizadas com instrumentos cortantes podem ser terapêuticas quando lesões como um mioma pediculado ou um pólipó endometrial séssil são fortuitamente alcançados com a cureta. Entretanto, apesar da crença altamente difundida de que a curetagem uterina tem um efeito terapêutico na redução da perda sangüínea em pacientes com metrorragia, alguns estudos bem controlados mostraram que este efeito ocorre somente no episódio agudo do sangramento (NILSSON & RYBO, 1971; HAYNES, et al., 1977).

A noção de que com a curetagem uterina realizada às cegas obtém-se material adequado para análise da cavidade endometrial também é controversa. Revisando 1.383 prontuários de pacientes submetidas à curetagem uterina, SMITH & SCHULMAN (1985), relataram que 60% do material obtido foi insuficiente para o estudo anatomopatológico. Mais ainda

relataram que lesões focais localizadas excentricamente nas regiões cornuais do útero podem não ser facilmente diagnosticadas com esta técnica.

WORD, GRAVLEE & WIDEMAN (1958), revisaram 512 casos de histerectomia imediatamente precedidas pela realização de dilatação e de curetagem e relataram que 47 lesões endometriais não foram diagnosticadas através de curetagem, incluindo 38 pólipos endometriais, quatro miomas submucosos e uma gravidez, resultando em uma taxa de diagnósticos falsos-negativos de aproximadamente 10%. LERNER (1984), descreveu os resultados verificados em 181 pacientes submetidas à curetagem previamente à histerectomia por lesões cavitárias presumivelmente benignas. Somente um em cinco casos de câncer endometrial foi diagnosticado pela curetagem uterina prévia.

Apesar desses dados, a curetagem uterina de prova ainda permanece como a forma mais comum de investigação para se excluírem anormalidades endometriais, não obstante grandes desvantagens, como a necessidade de anestesia, hospitalização, risco cirúrgico-anestésico e alto custo. Nos Estados Unidos, o custo total das curetagens atinge 1 bilhão de dólares por ano. O seu uso como método primário para a obtenção de amostras de endométrio tem sido questionado porque há falta de evidências de que os benefícios superam os riscos e os custos (GRIMES, 1982).

A necessidade de hospitalização, o uso de anestesia geral, e a dilatação e curetagem uterina, para obtenção de material para estudo histológico

endometrial são cada vez mais questionados pela literatura médica especializada, mesmo que o relaxamento da parede abdominal ofereça ao menos teoricamente, melhores condições para o exame ginecológico (BRILL, 1995).

Em 1982, GRIMES estabeleceu a superioridade da biópsia endometrial realizada ambulatorialmente em relação à tradicional dilatação e curetagem. O autor criticamente comparou a utilidade e a morbidade de 13.598 curetagens diagnósticas com 5.951 biópsias endometriais feitas por sucção, com a cânula de Vabra (BERKELEY MEDICAL DEVICES, BERKELEY, California). Ele concluiu que o procedimento ambulatorial foi claramente superior em relação aos custos (a curetagem foi dez vezes mais cara), conveniência, adequação do material obtido para estudo, segurança e acurácia diagnóstica.

O risco significativo de falhas no diagnóstico de lesões intracavitárias e patologias endometriais é praticamente eliminado com o uso da histeroscopia diagnóstica associada à biópsia endometrial. Quando comparada à hospitalização para dilatação e curetagem, a histeroscopia diagnóstica ambulatorial é mais tolerada e significativamente reduz o tempo, os gastos e a morbidade pós-operatória (GIMPELSON, 1992).

A morbidade não é maior do que a associada à biópsia endometrial isoladamente ou à avaliação da cavidade uterina com sondas. É importante lembrar que mesmo com vários estudos demonstrando a utilidade clínica da histeroscopia, ela ainda não é totalmente aceita por um grande número de

ginecologistas. A resistência de muitos baseia-se na relutância em aceitar um novo procedimento, com os riscos médico-legais que potencialmente podem ocorrer, e também pela falta de disponibilidade de capital para os equipamentos adequados, bem como de tempo necessário para treinamentos, fatores importantes para o manuseio adequado e seguro da técnica (BRILL, 1995).

As lesões intra-uterinas passíveis de passarem despercebidas pela curetagem uterina são fundamentalmente os pólipos endometriais, os miomas e as lesões endometriais focais, como as hiperplasias e o adenocarcinoma (VALLE, 1981; GIMPELSON & RAPPOLD, 1988; LOFFER, 1989).

A histeroscopia diagnóstica é em particular útil nesses casos e no de pacientes que não respondem adequadamente a determinado tratamento medicamentoso (especialmente naquelas que tiveram uma biópsia endometrial normal), que têm sangramento pós-menopausa, que apresentaram material insuficiente em avaliações endometriais ou que foram submetidas a várias dilatações e curetagens uterinas no passado com diagnósticos normais ou com endométrio secretor (GIMPELSON & RAPPOLD, 1988; MARCH, 1992).

Em série realizada com 458 pacientes, a histeroscopia panorâmica associada à biópsia endometrial mostrou falha diagnóstica em 2% dos casos, comparada a 14% de falha quando realizada a curetagem uterina nessas mesmas pacientes (GIMPELSON & RAPPOLD, 1988).

Na maioria das vezes, o diagnóstico histeroscópico correlaciona-se com o diagnóstico anatomopatológico final (LOFFER, 1989). Um exame

histeroscópico negativo pode ser devido a condições que difusamente afetam a cavidade uterina, como a endometrite crônica ou as alterações atróficas (GIMPELSON & RAPPOLD, 1988). De maneira similar, as hiperplasias adenomatosas e os pólipos pequenos podem ser difíceis de diferenciar do endométrio secretor muito exuberante (VALLE, 1981). Por tudo isso é prudente que, além da visão histeroscópica isolada, associe-se a biópsia endometrial para o diagnóstico final (MENCAGLIA et al., 1987).

A histeroscopia utilizada isoladamente na experiência deste serviço mostrou baixa sensibilidade (41,6%) e alta especificidade (95,7%) (COSTA-PAIVA, et al., 1993). Estes resultados diferiram dos dados da literatura, que mostraram sensibilidade e especificidade de 65% a 100%, com acurácia diagnóstica diretamente proporcional à severidade das lesões (MENCAGLIA, SCARSELLI, TANTINI, 1984; MENCAGLIA et al., 1987).

Considerando-se que a curetagem de prova é um método propedêutico invasivo e que exige que a paciente seja anestesiada, expondo a riscos mulheres que nem sempre apresentam condições clínicas satisfatórias, que nem sempre a totalidade da cavidade uterina é avaliada e que na grande maioria das vezes o sangramento na pós-menopausa tem como causa a atrofia endometrial ou outras patologias não-malignas, pressupõe-se que um procedimento propedêutico de baixa complexidade, realizado em ambulatório, tal como a histeroscopia associada à biópsia de endométrio, poderia reduzir os riscos a que as mulheres são submetidas no processo de investigação de patologias uterinas associadas ao sangramento pós-menopausa. Com esta

visão, foi conduzido este estudo, que tem por objetivo avaliar o uso da histeroscopia ambulatorial associada à biópsia do endométrio, tendo como referência o diagnóstico histológico realizado em material obtido por curetagem uterina convencional.

## **OBJETIVOS**

---

## **2. OBJETIVOS**

---

### **2.1. Objetivo geral**

Avaliar a eficácia da histeroscopia diagnóstica associada à biópsia de endométrio como método propedêutico para a avaliação endometrial de mulheres com sangramento na pós-menopausa, utilizando como padrão-ouro o diagnóstico anatomopatológico da curetagem uterina de prova.

### **2.2. Objetivos específicos**

1. Descrever os diagnósticos histológicos mais frequentes em mulheres com sangramento pós-menopausa.
2. Avaliar a eficácia da histeroscopia isoladamente como método propedêutico para a avaliação dos diferentes diagnósticos histológicos.
3. Avaliar a eficácia da biópsia de endométrio como método propedêutico para avaliação dos diferentes diagnósticos histológicos.

4. Comparar a sensibilidade, a especificidade e o valor preditivo positivo e negativo dos dois métodos.
5. Avaliar a eficácia da histeroscopia associada à biópsia de endométrio como método propedêutico para a avaliação dos diferentes diagnósticos histológicos.

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

---

## **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

---

### **3.1. Desenho do estudo**

Realizou-se um estudo de teste de validação diagnóstica para avaliar a sensibilidade e a especificidade da histeroscopia associada à biópsia de endométrio como método propedêutico para a avaliação endometrial de mulheres com sangramento pós-menopausa, utilizando-se como padrão-ouro o diagnóstico histológico do material obtido por curetagem uterina de prova.

### **3.2. Seleção dos sujeitos**

Foram revisados os laudos da histeroscopia e os prontuários médicos de 595 pacientes que estiveram internadas na Enfermaria de Ginecologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM, Unicamp, entre janeiro de 1984 a dezembro de 1996, para realização de curetagem uterina de prova devido a sangramento pós-menopausa, e que foram submetidas previamente à histeroscopia associada à biópsia de endométrio.

### **3.2.1. Critérios de inclusão**

- Pacientes na pós-menopausa, com sangramento de origem uterina.
- Idade de 45 anos completos ou mais.
- Amenorréia de 12 meses ou mais, ou seja, pacientes menopausadas antes de apresentarem o episódio de sangramento.
- Não estar em uso de terapia de reposição hormonal há pelo menos 12 meses antes do episódio de sangramento.

### **3.2.2. Critérios de exclusão**

- Dificuldades técnicas na realização do exame histeroscópico, tais como estenose do canal cervical ou laudos inconclusivos.
- Pacientes, que por falta de condições clínicas e/ou anestésicas, não puderam ser submetidas à curetagem de prova ou cujo laudo anatomopatológico da curetagem uterina foi de material insuficiente para o diagnóstico histológico.
- Material obtido por BE insuficiente para diagnóstico histológico.

### **3.3. Variáveis e conceitos**

- **Idade:** idade da paciente, em anos completos.
- **Paridade:** número total de partos.

- **Tempo de menopausa:** tempo decorrido (em anos) desde a última menstruação até o episódio de sangramento.
- **Antecedentes pessoais:** história pregressa de doenças consideradas de risco para patologias endometriais como hipertensão arterial, obesidade, diabetes ou história de câncer.
- **Diagnóstico histeroscópico:** classificado em endométrio proliferativo, secretor, atrófico ou hipotrófico, miomas, pólipos, hiperplasia endometrial ou câncer endometrial.
- **Diagnóstico histológico:** classificado em endométrio proliferativo, secretor, atrófico ou hipotrófico, miomas, pólipos, hiperplasia endometrial ou câncer endometrial.

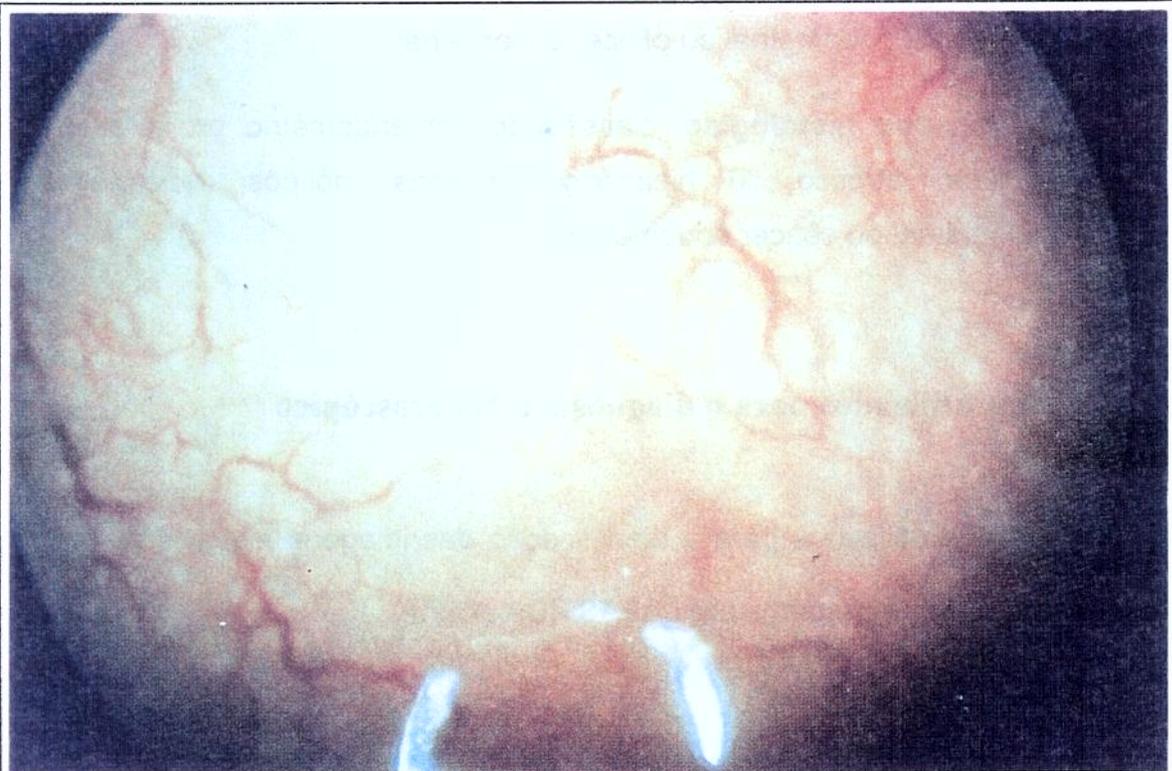
### **3.4. Critérios utilizados para o diagnóstico histeroscópico**

Os critérios utilizados para a identificação das imagens histeroscópicas endometriais foram os descritos por LABASTIDA (1990).

#### **3.4.1. Endométrio proliferativo**

Caracteriza-se por ter a cor amarelada, ocre ou rosada. Sua superfície é plana, lisa, uniforme, com espessura entre 2 e 7mm, apresentando-se com um ponteadado branco muito fino, na fase inicial do ciclo, e passando para um ponteadado branco muito evidente, generalizado e espaçado, na fase tardia. Inicialmente, os vasos apresentam-se na forma de pontos avermelhados ou pequenos capilares finos e pouco evidentes e freqüentemente interrompidos,

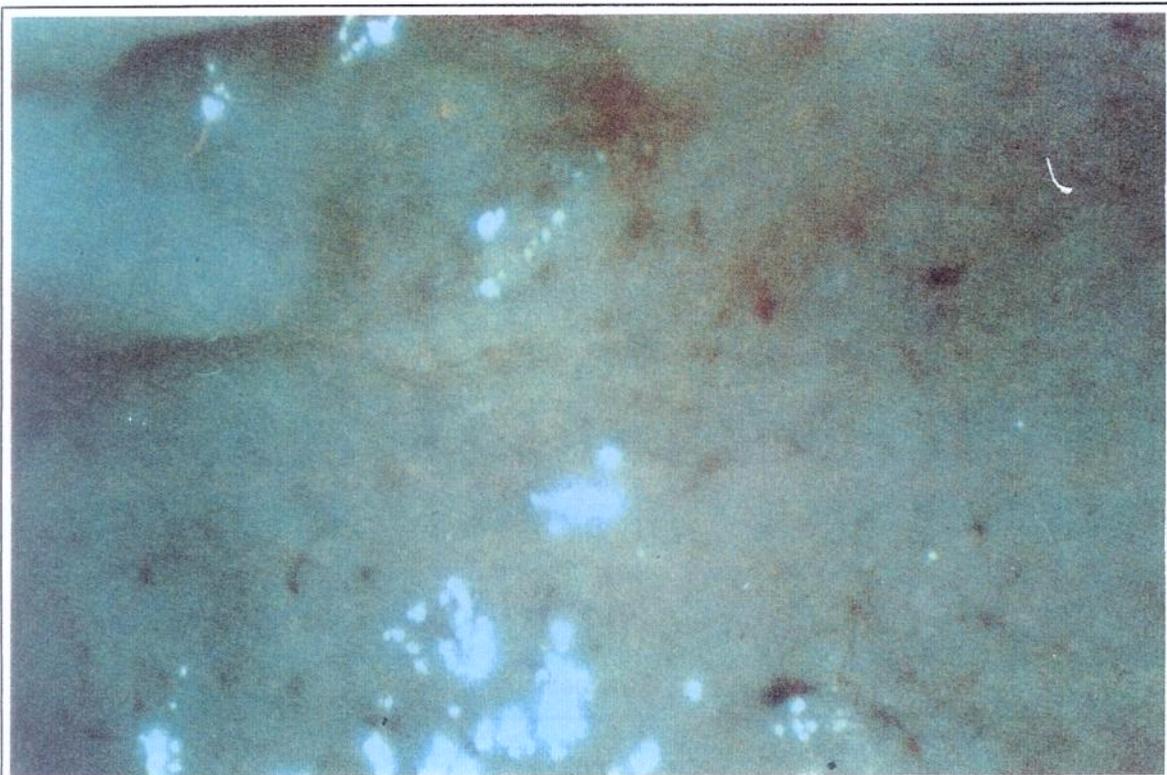
evoluindo para uma rede vascular de fino a médio calibre, sem anomalias de trajeto ou dilatações. Os espaços vasculares não apresentam hemorragia (Figura 1).



**Figura 1.** Endométrio proliferativo

### 3.4.2. Endométrio secretor

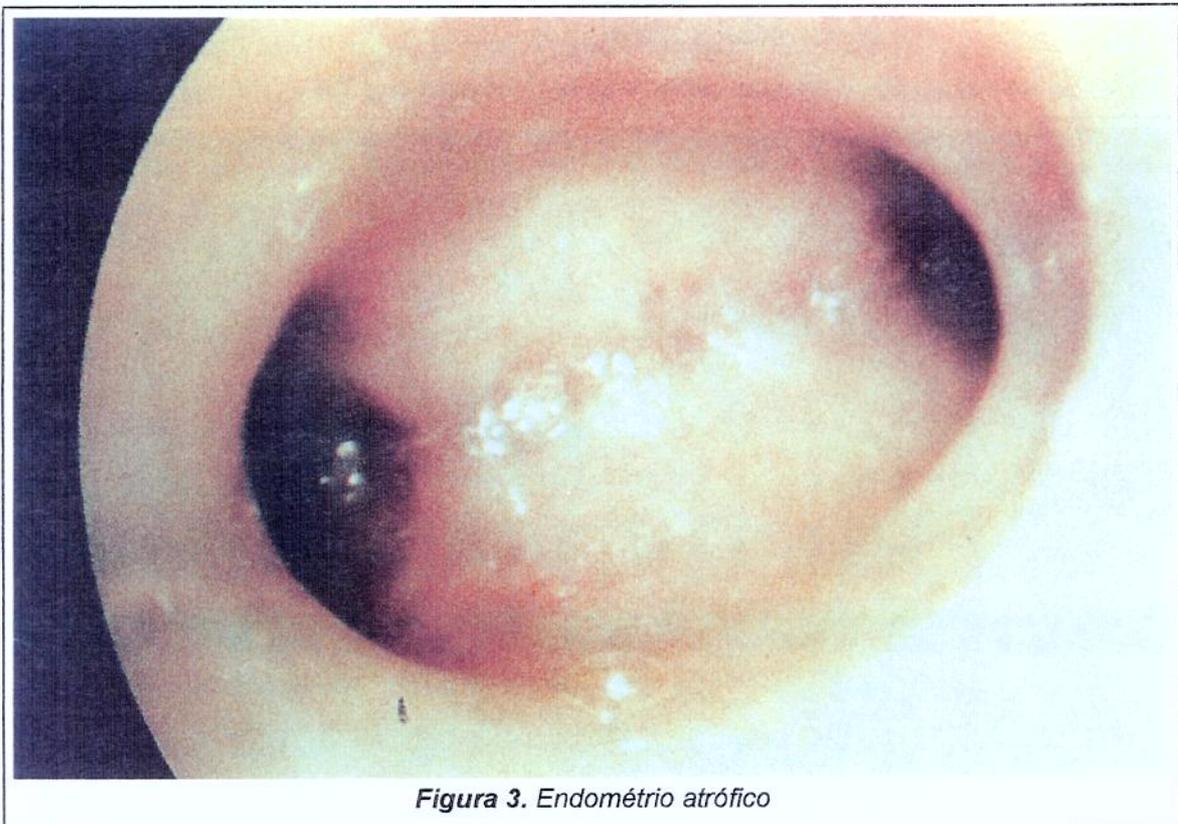
Caracteriza-se por ser de cor esbranquiçada, rósea ou levemente ocre. Tem superfície levemente ondulada, irregular, uniforme, com espessura entre 8 e 9mm. As glândulas mostram-se amplas, elevadas e apertadas entre si, perdendo a forma de ponteados apresentada na fase proliferativa. Os vasos tendem a desaparecer da superfície, na qual se vêem somente curtos trajetos dos mesmos, junto a pequenos e finos capilares superficiais dispersos. O muco é de aspecto límpido (Figura 2).



*Figura 2. Endométrio secretor*

### 3.4.3. Endométrio atrófico

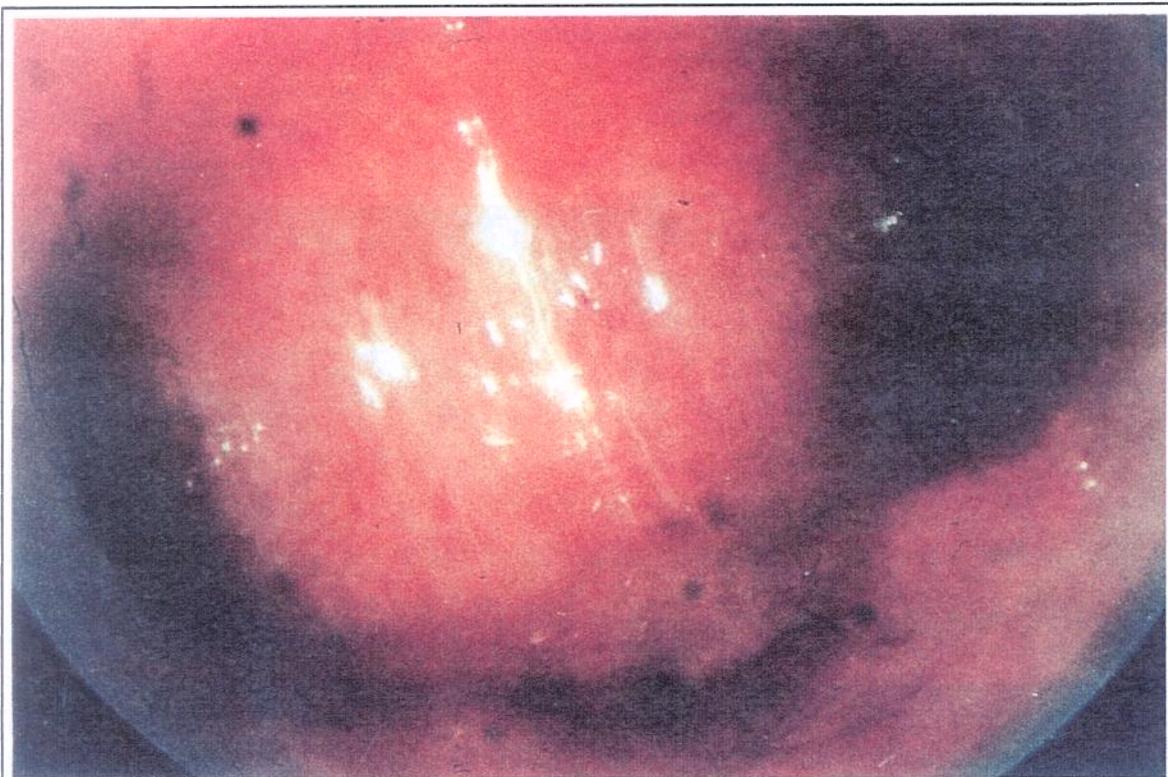
Geralmente, observa-se uma cavidade reduzida de volume, de coloração branco-amarelada ou pálida (quase branca). A superfície é lisa e uniforme, observando-se uma grande redução de vascularização, com vasos delgados e de trajeto curto e orifícios glandulares ausentes (Figura 3).



*Figura 3. Endométrio atrófico*

#### 3.4.4. Endométrio hipotrófico

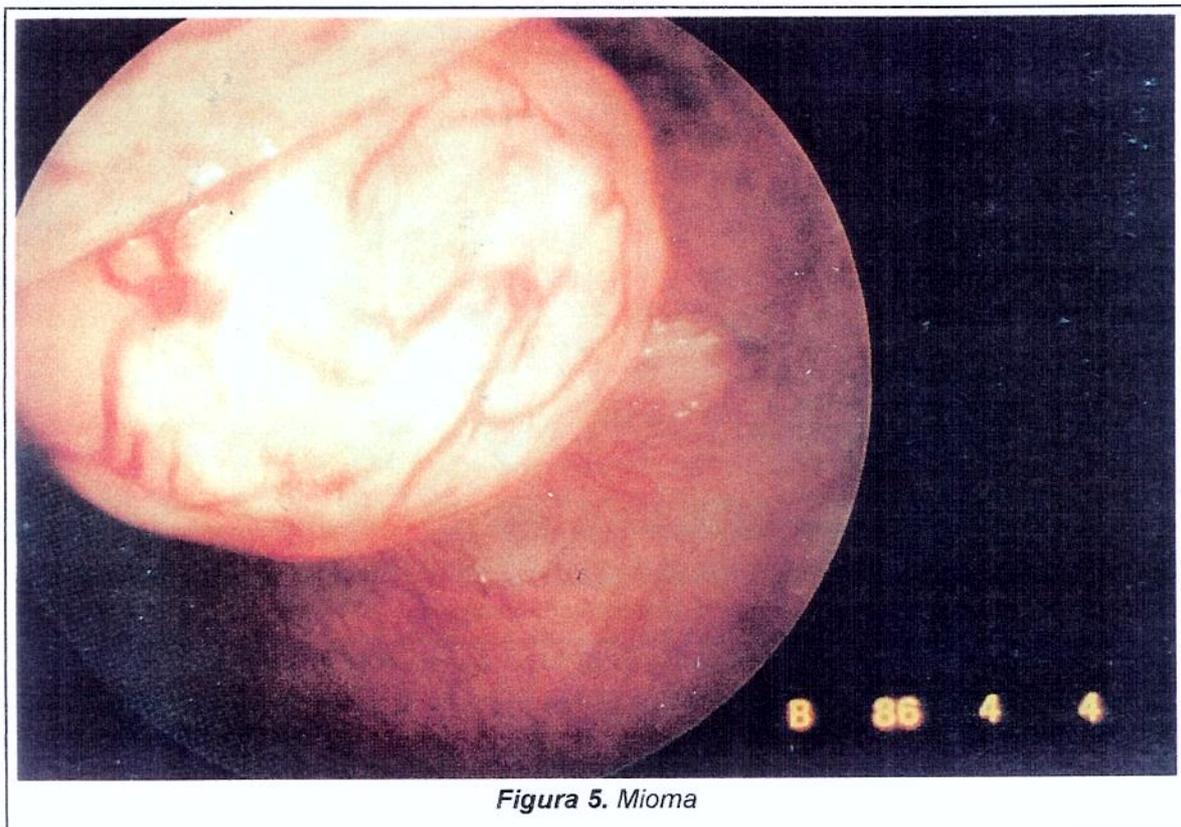
A cavidade uterina tende a ser de tamanho normal, com superfície uniforme, lisa, de cor avermelhada, apresentando uma distribuição glandular escassa (Figura 4).



*Figura 4. Endométrio hipotrófico*

### 3.4.5. Miomas

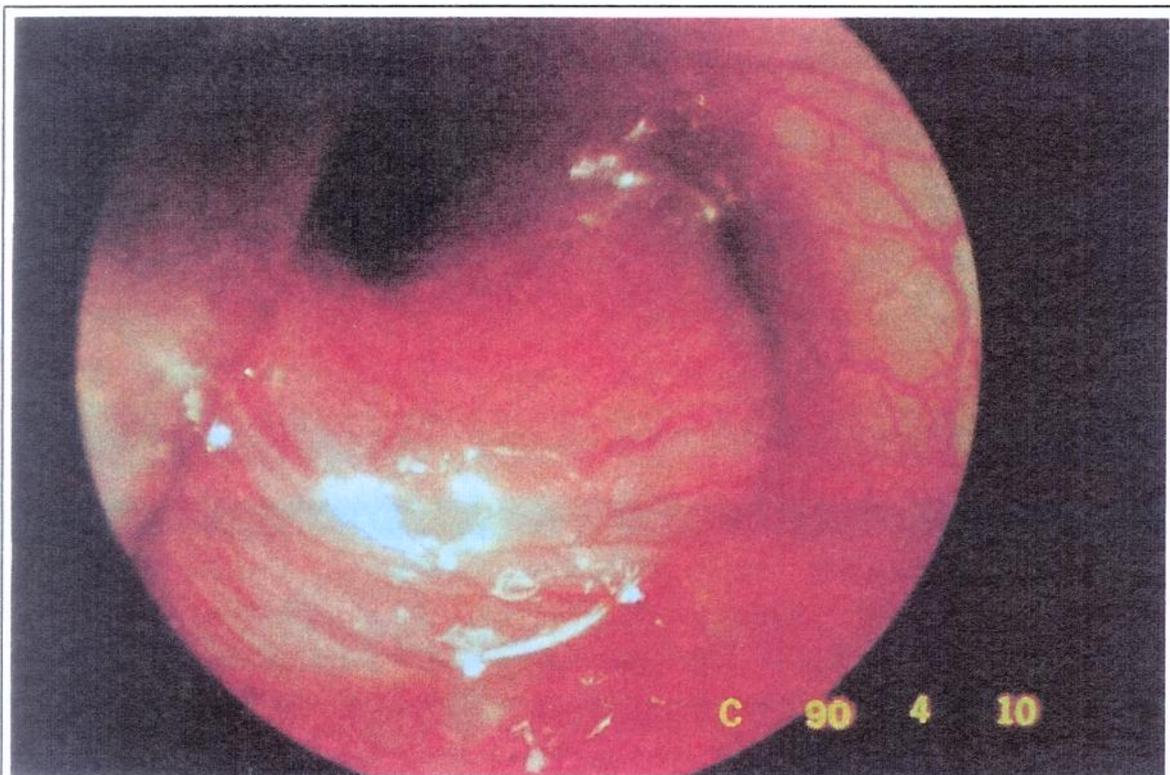
São visibilizados como tumorações únicas ou múltiplas, de tamanho variável, podendo ser pediculados ou sésseis. Os miomas submucosos são vistos como abaulamentos no interior da cavidade uterina, revestidos por endométrio, ao passo que os pediculados são geralmente observados como tumorações de forma arredondada, de cor avermelhada ou esbranquiçada, com vascularização abundante e de forma arborescente. Sua superfície é lisa e firme, não cedendo à pressão do histeroscópio (Figura 5).



*Figura 5. Mioma*

### 3.4.6. Pólipos

São proliferações mucosas organizadas, de forma, tamanho e número variáveis, observadas como tumorações da cavidade uterina. Os pólipos têm aspecto pediculado ou sésil, lisos, brilhantes, assemelhando-se ao endométrio circundante. Diferenciam-se dos miomas por terem a forma mais alongada e achatada. Além disso, eles têm consistência elástica, que cede à pressão da óptica. De acordo com suas características, podem ser glandulares, adenofibromatosos, císticos ou fibrosos (Figura 6).



**Figura 6.** Pólipo endometrial

### 3.4.7. Hiperplasia endometrial

Na fase inicial, o endométrio apresenta-se com o aspecto proliferativo chamando a atenção, desaparecimento da vascularização reticular superficial e aparecimento de um ponteadado glandular bem-definido e abundante, com espaço interglandular muito diminuído e grande densidade glandular por campo. Quando o tempo de evolução é maior, o endométrio aparece hipertrófico, com superfície lisa e ondulações de cor ocre ou rosada, sem vascularização superficial. Diferencia-se do endométrio proliferativo por ser mais compacto, edematoso e espesso e por ser avascular e hemorrágico ao contato. As hiperplasias de longo tempo de evolução adquirem um crescimento de aspecto polipóide, de aparência muito semelhante ao secretor, branco avascular e compacto. É comum a observação de infartos apicais nos pseudopólipos (Figura 7).

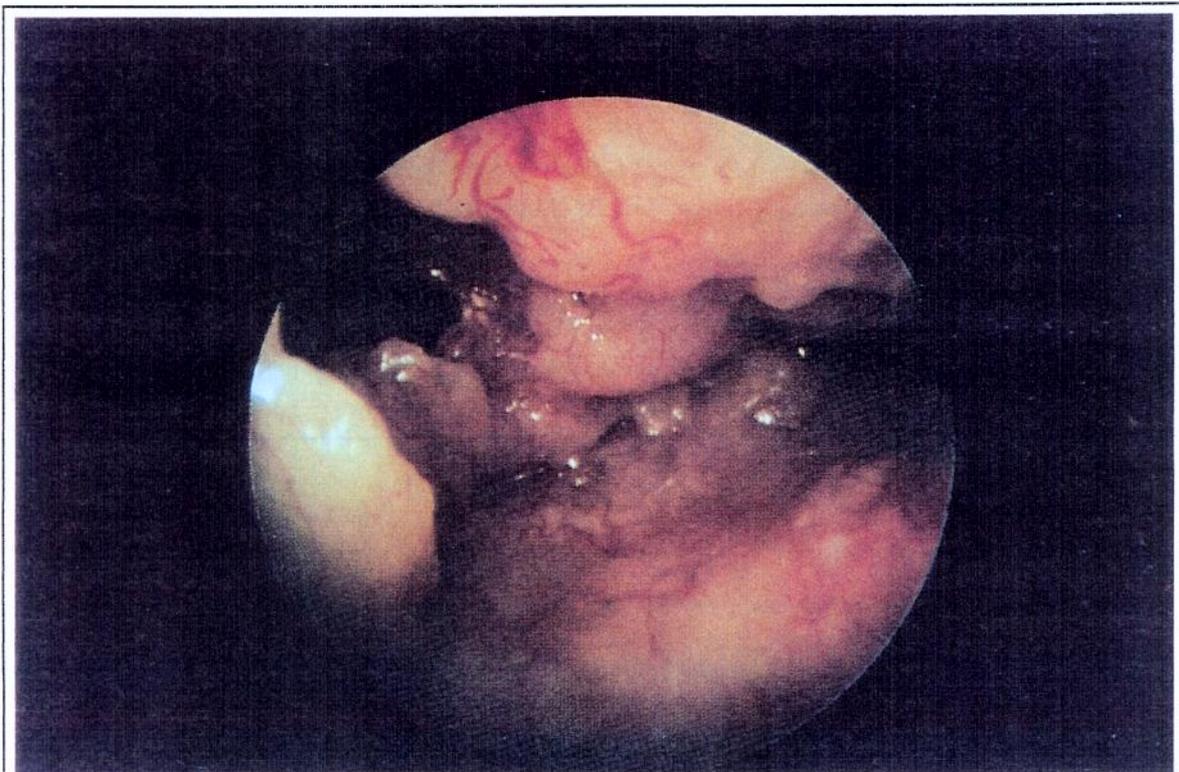


*Figura 7. Hiperplasia endometrial*

#### **3.4.8. Câncer endometrial**

Histeroscópicamente, aparecem como tumorações de aspecto carnososo, rosadas, com grande vascularização de fino a médio calibre, muito friáveis e que sangram facilmente ao toque da óptica. Podem também se apresentar como tumorações irregulares e polipóides, esbranquiçadas, pouco sangrantes, mas com vasos superficiais dilatados e de trajeto anômalo. Nos casos mais

avançados, a visão histeroscópica mostra grandes projeções tumorais, exofíticas, de aspecto cerebróide, brancas ou acinzentadas, sulcadas por vasos de trajeto irregular, alternados por zonas crateriformes com coágulos e muco. A superfície tumoral sangra facilmente ao contato (Figura 8).



*Figura 8. Câncer endometrial*

### **3.5. Critérios utilizados para o diagnóstico histológico**

Os laudos dos exames anatomopatológicos foram emitidos pelo Departamento de Anatomia Patológica da FCM/UNICAMP, baseados nos critérios histológicos definidos por DALLENBACH-HELLWEG (1985). Segundo esses critérios, o diagnóstico histológico foi classificado em endométrio proliferativo, secretor, atrófico, pólipos, mioma, hiperplasia e câncer endometrial.

### **3.6. Técnica**

#### **3.6.1. Material utilizado**

Utilizou-se um microisteroscópio Storz de 4mm de diâmetro, com uma camisa de 5,2mm de diâmetro e um canal que permite a insuflação de gás carbônico, através de um tubo de borracha ligado a um histeroinsuflador. Este aparelho insufla aproximadamente 30ml de CO<sub>2</sub> por minuto, até que a pressão da cavidade uterina alcance 90mmHg, quando o fluxo é automaticamente interrompido. Um cabo de fibra óptica promove a iluminação da cavidade uterina, através de uma fonte de luz fria. Estas fontes utilizam lâmpadas halógenas ou de xenônio, com 100 a 300 watts de potência.

### 3.6.2. Sistema óptico

Foi utilizado um histeroscópio da marca Storz, conhecido como microisteroscópio de Hamou I, que é constituído por um tubo rígido de 250mm de comprimento por 4mm de diâmetro, composto de quatro partes principais:

- *Objetiva:* Formada por um conjunto de lentes, sendo a distal em ângulo de 30 graus.
- *Sistema de imagem:* Permite um ângulo de visão de 90 graus, apesar do calibre de 4mm do aparelho.
- *Ocular:* Composta por lentes para permitir visão com diferentes aumentos (1, 20, 60 e 150 vezes), através de um botão seletor na base do aparelho.
- *Fibras Ópticas:* Dispostas em torno das lentes, para permitir a iluminação.

O histeroscópio é recoberto por uma camisa, que se adapta a ele mediante uma trava giratória. Esta camisa mede 245mm de comprimento e tem 5,2mm de diâmetro. Sua utilidade está no fato de proteger a óptica e funcionar como condutor do meio de distensão uterina, que entra por meio de uma torneira lateral e escorre entre a camisa e a óptica. Pode-se utilizar também uma camisa cirúrgica de 6mm, que permite a passagem de material cirúrgico flexível por meio de uma entrada diferente da do meio de distensão.

### **3.6.3. Sistema de iluminação**

O sistema de iluminação é constituído por uma fonte de luz fria, Storz, com luz de 150W, conduzida por um sistema de cabos ópticos flexíveis, de 120cm por 5mm de diâmetro.

### **3.6.4. Meio de distensão**

Para desfazer o espaço virtual da cavidade uterina, foi utilizado o gás carbônico (CO<sub>2</sub>), cujas características o tornam ideal para este procedimento. É um gás fisiológico transparente, com índice de refração igual ao do ar, permitindo uma visão clara, sem distorções ou aumentos. Permanece por um tempo prolongado na cavidade uterina, quando utilizado sob pressão e volume adequados, especialmente se não ultrapassa a pressão de resistência dos orifícios tubários.

### **3.6.5. Técnica dos exames e preparo da paciente**

1. A paciente era colocada em posição ginecológica com as pernas separadas, o máximo que sua comodidade permitia, com as nádegas para fora da borda da mesa de exame, para que pudesse ser inclinada a óptica adequadamente.
2. Era realizado previamente um toque vaginal bimanual para descartar qualquer patologia que contra-indicasse ou dificultasse o exame e para determinar a posição uterina, e com isso facilitar a escolha da

posição adotada pelo examinador. Colocava-se um espécúlo adequado à paciente, da forma mais suave possível, evitando-se, assim, contraturas musculares de defesa por parte da mesma.

3. Realizava-se antissepsia do colo uterino e da vagina com material adequado.
4. O lábio anterior do colo uterino era preso com pinça de Pozzi-Collins. Em alguns casos, realizava-se um bloqueio paracervical com lidocaína a 1%, quando necessário. Com o colo uterino preso em sua porção anterior, pela pinça, o histeroscópio era introduzido no óstio cervical externo, iniciando-se a insuflação gradual de CO<sub>2</sub>. Isto criava uma câmara de gás na endocérvix, e a pressão exercida pelo gás dilatava lentamente o orifício cervical interno, facilitando a penetração do histeroscópio na cavidade uterina. Após alcançá-la, realizava-se uma avaliação completa e minuciosa dela através de visualização direta.
5. Realização de BE logo após a histeroscopia, utilizando-se cânulas de Novak modificadas, sendo que o material obtido era conservado em meio de Bouin.
6. As CTG eram realizadas em Centro Cirúrgico, sob anestesia, pela equipe médica do DTG da FCM/UNICAMP, composta por docentes, médicos assistentes e residentes. O tempo decorrido entre a avaliação endoscópica e a curetagem uterina era de apenas algumas horas. O material obtido por curetagem era separado em dois frascos contendo formalina a 10%, sendo um com material do canal cervical e outro com material da cavidade uterina.

### **3.7. Coleta de dados**

Os dados referentes à histeroscopia foram coletados de ficha clínica padronizada, utilizada rotineiramente no Ambulatório de Histeroscopia (Anexo 1). As informações das fichas haviam sido preenchidas pelo médico que realizou a histeroscopia ao final de cada procedimento. Todos os dados de interesse do estudo foram coletados através da revisão seqüencial delas e transferidos para uma ficha pré-codificada, desenvolvida especialmente para este estudo (Anexo 2). Para cada caso foi atribuído um número de identificação. Os resultados histológicos das biópsias de endométrio (BE) e das curetagens uterinas (CTG) foram obtidos através da verificação dos prontuários médicos das pacientes.

### **3.8. Processamento de dados**

Os dados registrados nas fichas foram primeiramente revisados manualmente, para serem detectados possíveis erros de seleção e de preenchimento. Uma vez corrigidos, foram digitados em computador, utilizando-se um programa de entrada de dados em DBASE. Após a digitação, foram feitas várias revisões, utilizando-se um programa específico de computação para tornar o arquivo consistente.

### 3.9. Análise de dados

Inicialmente, foram elaboradas tabelas descritivas utilizando-se frequência, média e desvio-padrão. Calculou-se a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo da histeroscopia e da biópsia de endométrio individualmente para cada um dos diferentes diagnósticos, utilizando-se como padrão-ouro o diagnóstico histológico da CTG uterina (FLETCHER, FLETCHER, WAGNER, 1989). Para comparação das sensibilidades, especificidades e valores preditivos dos dois métodos, foi empregado o Teste de McNemar (AGRESTI, 1990). Posteriormente, calculou-se também a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo da histeroscopia associada à BE em relação à CTG uterina. Para estas análises, os achados histeroscópicos e histológicos foram categorizados da seguinte forma: atrófico, funcional (proliferativo, secretor, hipertrófico), hiperplasia, câncer, pólipos endometriais e miomas. Foram calculadas as razões de verossimilhança (RV) para expressar quantas vezes é mais provável (ou menos) encontrar um resultado de um teste em pessoas com as características endometriais em questão comparadas com outras características. (FLETCHER et al., 1989). Para esta análise, os achados histeroscópicos e histológicos foram dicotomizados em positivo (sim) e negativo (não) para cada um dos diagnósticos. Para realização dessas análises estatísticas, utilizou-se o programa Statistical Analysis System (**SAS, versão 6.12**).

### 3.10. Aspectos éticos

Os dados coletados foram obtidos das fichas e dos prontuários médicos das 595 pacientes que estiveram internadas na Enfermaria de Ginecologia do DTG/UNICAMP, tendo-se respeitado o sigilo das informações, e cada ficha era identificada somente pelo seu número. Somente foram incluídas neste estudo as pacientes que apresentaram sangramento pós-menopausa, e portanto a avaliação endometrial era obrigatória devido à possibilidade de câncer de endométrio.

As curetagens uterinas foram realizadas conforme a rotina de investigação do sangramento na pós-menopausa da Área de Ginecologia do DTG - FCM - UNICAMP, sendo que a histeroscopia e a BE prévias não afetaram a conduta médica e os tratamentos posteriores. Todos os dados coletados dos prontuários destas mulheres foram utilizados somente para os objetivos propostos pela pesquisa, observando-se os princípios enunciados na Declaração de Helsinki(\*) e suas emendas, assim como as normas estabelecidas pela resolução 196 (10/10/1996) do Conselho Nacional de Saúde(\*\*).

---

(\*) - *World Medical Association, World Medical Association Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18<sup>th</sup> World Medical Assembly Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29<sup>th</sup> World Medical Assembly, Venice, Italy, Tokio, Japan, October 1975; 35<sup>th</sup> World Medical Assembly, Hong Kong, and the 48<sup>th</sup> General Assembly, September 1989. Somerset West, Republic of South Africa, October 1996.*

(\*\*) - *Publicada no Informativo Epidemiológico do SUS - Brasil, Ano V, nº 2, 1996.*

## **RESULTADOS**

---

## 4. RESULTADOS

---

### 4.1. Descrição da casuística

Dos 595 prontuários revisados, excluíram-se 130 casos cujo anatomopatológico da curetagem uterina e/ou BE foi de material insuficiente para o diagnóstico histológico. Excluíram-se também 12 casos em que não foi possível a realização de histeroscopia por causa da estenose do canal cervical. Um total de 453 pacientes foram incluídas no estudo, com média etária foi de 58,66 anos ( $\pm 9,69$ ), variando de 45 a 95 anos. A paridade média das pacientes estudadas foi de 4,12 partos ( $\pm 2,36$ ) (Tabela1).

**Tabela 1. Características clínicas das pacientes estudadas (n=453)**

Variáveis	Média	DP	Mínimo	Máximo
Idade	58,66	9,69	45	95
Paridade	4,12	2,36	0	14

Dentre as pacientes estudadas, 389 (85,8%) apresentaram pelo menos um antecedente pessoal considerado de risco para a patologia endometrial, sendo a hipertensão arterial e a obesidade os mais freqüentes. Uma mesma paciente pode ter referido mais de um fator de risco. Portanto, as porcentagens correspondem ao número de respostas afirmativas em cada categoria (Tabela 2).

**Tabela 2. Distribuição percentual segundo antecedentes pessoais (n=453)**

Antecedentes Pessoais	n	%*
Hipertensão	262	57,8
Obesidade	118	26,0
Diabetes	93	20,5
Câncer	5	1,1

\*Porcentagem de respostas afirmativas em cada categoria

Em relação ao tempo de menopausa, 153 pacientes (33,8%), tinham até dois anos de amenorréia, 82 (18,1%) entre dois a cinco anos, 61 (13,4%) entre cinco e dez anos e, 157 (34,7%) mais que dez anos de menopausa.

A Tabela 3 mostra o resultado anatomopatológico do material obtido pela curetagem uterina nas 453 mulheres que apresentaram sangramento pós-menopausa. Em aproximadamente 50% dos casos, o diagnóstico anatomopatológico foi de atrofia endometrial. Cerca de 25% apresentaram

endométrio proliferativo ou secretor. A hiperplasia endometrial foi diagnosticada em 11,3% dos casos e o câncer de endométrio em 8,6% das pacientes com sangramento pós-menopausa. Os pólipos endometriais foram diagnosticados pela curetagem uterina em 37 pacientes (8,2%) (Tabela 3).

**Tabela 3. Distribuição percentual dos diagnósticos anatomopatológicos do material obtido por curetagem uterina (n=453)**

Anatomopatológico do endométrio	n	%
Atrófico	223	49,2
Funcional	108	23,8
Hiperplasia	46	10,2
Câncer	39	8,6
Pólipo + proliferativo	19	4,2
Pólipo + atrófico	9	2,0
Pólipo + hiperplasia	5	1,1
Pólipo + outro	3	0,7
Pólipo	1	0,2
<b>Total</b>	<b>453</b>	<b>100,0</b>

#### **4.2. Análise de validação diagnóstica da histeroscopia como método propedêutico para a avaliação endometrial**

Inicialmente, realizou-se uma análise de validação diagnóstica da histeroscopia isoladamente como método propedêutico para a avaliação endometrial, utilizando-se como padrão-ouro o diagnóstico histológico obtido pela curetagem uterina. A Tabela 4 mostra os principais diagnósticos realizados pela histeroscopia. O aspecto de atrofia ou hipotrofia endometrial foi o mais freqüente, ocorrendo em 55,6% das mulheres com sangramento pós-menopausa. Cerca de 7% das pacientes apresentaram aspecto compatível com câncer de endométrio (Tabela 4).

**Tabela 4. Distribuição percentual dos aspectos do endométrio segundo diagnóstico histeroscópico (n=453)**

Aspecto do Endométrio	n	%
Atrófico/Hipotrófico	252	55,6
Funcional	113	24,9
Hiperplasia	56	12,4
Câncer	32	7,1
Total	453	100,0

Em 210 pacientes também foram observados outros achados histeroscópicos associados, sendo os pólipos o achado mais freqüente (38,1%) (Tabela 5).

**Tabela 5. Distribuição percentual de outros achados histeroscópicos (n=453)**

Tipos de Achados	n	%
Pólipos	162	35,8
Miomas	30	6,6
Sinéquias	6	1,3
Pólipos + miomas	11	2,4
Miomas + sinéquias	1	0,2
Total	210	46,3

Em 173 pacientes (38,1%), a histeroscopia diagnosticou a presença de pólipos endometriais associados. Na maioria dos casos, estiveram associados à atrofia endometrial, entretanto 3,3% das pacientes com diagnóstico histeroscópico de câncer também apresentaram pólipos associados (Tabela 6).

**Tabela 6. Distribuição percentual da ocorrência de pólipos associados a outros aspectos endometriais (n=453)**

Diagnóstico Histeroscópico	n	%
Pólipos + atrofia/hipotrofia	71	15,7
Pólipos + funcional	63	13,9
Pólipos + hiperplasia	24	5,3
Pólipos + câncer	15	3,3
Total	173	38,1

A seguir, calcularam-se a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos da histeroscopia isoladamente para cada um dos diagnósticos histeroscópicos, utilizando-se como padrão-ouro o diagnóstico anatomopatológico da curetagem uterina. Quando se analisou a eficácia da histeroscopia isoladamente para detectar a presença de atrofia ou hipotrofia endometrial, observou-se que a sensibilidade e a especificidade foram altas, respectivamente 99,6% e 90,5% (Tabela 7).

**Tabela 7. Eficácia da histeroscopia no diagnóstico de atrofia / hipotrofia endometrial**

Atrofia/histeroscopia	Atrofia/Curetagem		Total
	Sim	Não	
Sim	231	21	252
Não	1	200	201
Total	232	221	453

**Sensibilidade = 99,6%**    **IC 95%**    **(97,6% - 99,9%)**  
**Especificidade = 90,5%**    **IC 95%**    **(85,9% - 93,7%)**  
**RV+ = 10,5**    **IC 95%**    **(1,6 - 70,8 )**  
**RV - = 0,005**    **IC 95%**    **(0,001 - 0,034)**  
**VPP = 91,7%**  
**VPN = 99,5%**

Quando analisada a eficácia da histeroscopia isoladamente para detectar a presença de endométrio funcional, observou-se que a sensibilidade e a especificidade foram, respectivamente, 85,0% e 98,5% (Tabela 8).

**Tabela 8. Eficácia da histeroscopia no diagnóstico de endométrio funcional**

Endométrio funcional/histeroscopia	Endométrio Funcional / Curetagem		Total
	Sim	Não	
Sim	108	5	113
Não	19	321	340
Total	127	326	453

**Sensibilidade = 85,0%**    **IC 95%**    **(77,8% - 90,2%)**  
**Especificidade = 98,5%**    **IC 95%**    **(96,4% - 99,3%)**  
**RV+ = 55,4**    **IC 95%**    **( 41,6 - 73,9 )**  
**RV - = 0,152**    **IC 95%**    **( 0,100 - 0,230 )**  
**VPP = 95,6%**  
**VPN = 94,4%**

Para o diagnóstico histeroscópico de hiperplasia endometrial, a sensibilidade foi de 84,3% e a especificidade de 96,8% e para o diagnóstico de câncer endometrial a sensibilidade diminuiu para 82,1% e a especificidade aumentou para 100% (Tabelas 9 e 10).

**Tabela 9. Eficácia da histeroscopia no diagnóstico de hiperplasia endometrial**

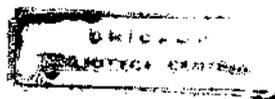
Hiperplasia/Histeroscopia	Hiperplasia/Curetagem		Total
	Sim	Não	
Sim	43	13	56
Não	8	389	397
Total	51	402	453

**Sensibilidade = 84,3%**    IC 95%    (71,9% - 91,8%)  
**Especificidade = 96,8%**    IC 95%    (94,5% - 98,1%)  
**RV+ = 26,1**    IC 95%    ( 19,9 - 34,2 )  
**RV - = 0,162**    IC 95%    ( 0,086 - 0,306 )  
**VPP = 76,8%**  
**VPN = 98,0%**

**Tabela 10. Eficácia da histeroscopia no diagnóstico de câncer endometrial**

Câncer/Histeroscopia	Câncer/Curetagem		Total
	Sim	Não	
Sim	32	0	32
Não	7	414	421
Total	39	414	453

**Sensibilidade = 82,1**    IC 95%    ( 67,3% - 91,0% )  
**Especificidade = 100%**    IC 95%    ( 99,3% - 100,0% )  
**RV+ = ∞**  
**RV - = 0,179**    IC 95%    ( 0,092 - 0,351 )  
**VPP = 100%**  
**VPN = 98,3%**



Para o diagnóstico de pólipos endometriais, a histeroscopia apresentou uma sensibilidade alta, 100%, e uma especificidade de 67,3% (Tabela 11).

**Tabela 11. Eficácia da histeroscopia no diagnóstico de pólipos endometriais**

Pólipo/Histeroscopia	Pólipo/Curetagem		Total
	Sim	Não	
Sim	37	136	173
Não	0	280	280
Total	37	416	453

**Sensibilidade = 100,0%**    **IC 95%**    **(92,2% - 100,0%)**  
**Especificidade = 67,3**    **IC 95%**    **(62,6% - 71,6%)**  
**RV+ = 3,06**  
**RV - = 0**    **IC 95%**  
**VPP = 21,4%**  
**VPN = 100,0%**

A porcentagem de complicações da histeroscopia foi muito baixa, em torno de 2% (Tabela 12).

**Tabela 12. Principais complicações da histeroscopia. (n=453)**

Tipos de Complicação	n	%
Sangramento	3	0,66
Dificuldade técnica	6	1,32
Infecção	1	0,22
Total	10	2,20

### **4.3. Análise de validação diagnóstica da biópsia de endométrio como método propedêutico para a avaliação endometrial**

Posteriormente, realizou-se uma análise de validação diagnóstica da biópsia de endométrio isoladamente como método propedêutico para a avaliação endometrial, utilizando-se como padrão-ouro o diagnóstico histológico obtido pela curetagem uterina. A Tabela 13 mostra os principais diagnósticos da biópsia de endométrio. O diagnóstico de atrofia ou hipotrofia endometrial foi o mais freqüente, ocorrendo em aproximadamente 52,6% das mulheres com sangramento pós-menopausa. Cerca de 8,6% das pacientes apresentaram histologia endometrial compatível com câncer de endométrio. Em sete pacientes, o diagnóstico de câncer de endométrio não havia sido realizado pela histeroscopia. A presença de pólipos endometriais foi detectada pela biópsia em apenas 18 pacientes (4,0%).

**Tabela 13. Distribuição percentual dos diagnósticos histológicos obtidos através da biópsia de endométrio**

Biópsia de Endométrio	n	%
Atrófico/hipotrófico	235	51,9
Funcional	107	23,6
Hiperplasia	54	11,9
Câncer	39	8,6
Pólipo+ proliferativo	15	3,3
Pólipo+ atrófico	3	0,7
Total	453	100

A seguir, calculou-se a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos da biópsia de endométrio isoladamente para cada um dos diagnósticos, utilizando-se como padrão-ouro o diagnóstico anatomopatológico da curetagem uterina. Quando analisado o valor da BE isoladamente para detectar a presença de atrofia ou hipotrofia endometrial, observou-se que a sensibilidade e a especificidade foram altas, respectivamente 100,0% e 97,3% (Tabela 14).

**Tabela 14. Eficácia da biópsia de endométrio no diagnóstico de atrofia / hipotrofia endometrial**

Atrofia/Biópsia de endométrio	Atrofia/Curetagem		Total
	Sim	Não	
Sim	232	6	238
Não	0	215	215
Total	232	221	453

**Sensibilidade = 100,0%**    **IC 95%**    **(98,7% - 100,0%)**  
**Especificidade = 97,3%**    **IC 95%**    **(94,2% - 98,8%)**  
**RV+ = 36,8**    **IC 95%**  
**RV - = 0**    **IC 95%**  
**VPP = 97,5%**  
**VPN = 100,0%**

Quando analisado o valor da BE isoladamente para detectar a presença de endométrio funcional, observou-se que a sensibilidade e a especificidade foram altas, respectivamente 96,1% e 100% (Tabela 15).

**Tabela 15. Eficácia da biópsia de endométrio no diagnóstico de endométrio funcional**

Endométrio funcional/ biópsia de endométrio	Endométrio funcional/curetagem uterina		Total
	Sim	Não	
Sim	122	0	122
Não	5	326	331
Total	127	326	453

**Sensibilidade = 96,1%**    **IC 95%**    **( 91,1% - 98,3% )**  
**Especificidade = 100,0%**    **IC 95%**    **( 99,0% - 100,0% )**  
**RV+ =  $\infty$**   
**RV - = 0,036**    **IC 95%**    **( 0,017 - 0,093 )**  
**VPP = 100,0%**  
**VPN = 98,5%**

Para o diagnóstico de hiperplasia endometrial, a sensibilidade da biópsia de endométrio foi de 98% e a especificidade de 99%, ao passo que, para o diagnóstico de câncer endometrial, a sensibilidade e a especificidade foram de 100% (Tabelas 16 e 17).

**Tabela 16. Eficácia da biópsia de endométrio no diagnóstico de hiperplasia endometrial**

Hiperplasia/ biópsia de endométrio	Hiperplasia/Curetagem Uterina		Total
	Sim	Não	
Sim	50	4	54
Não	1	398	399
Total	51	402	453

**Sensibilidade = 98,0%**    **IC 95%**    **(89,7% - 99,7%)**  
**Especificidade = 99,0%**    **IC 95%**    **(97,4% - 99,6%)**  
**RV+ = 98,5**    **IC 95%**    **( 49,1 - 197,6 )**  
**RV - = 0,020**    **IC 95%**    **( 0,003 - 0,138 )**  
**VPP = 92,6%**  
**VPN = 99,7%**

**Tabela 17. Eficácia da biópsia de endométrio no diagnóstico de câncer endometrial**

Câncer/ Biópsia de endométrio	Câncer/Curetagem Uterina		Total
	Sim	Não	
Sim	39	0	39
Não	0	414	414
Total	39	414	453

**Sensibilidade = 100,0%**    **IC 95%**    **(92,6% - 100,0%)**  
**Especificidade = 100,0%**    **IC 95%**    **(99,3% - 100,0%)**  
**RV+ = ∞**    **IC 95%**  
**RV - = 0**    **IC 95%**  
**VPP = 100,0%**  
**VPN = 100,0%**

Para o diagnóstico de pólipos endometriais, a biópsia de endométrio apresentou uma sensibilidade baixa, 35,1%, e uma especificidade de 96,9% (Tabela 18).

**Tabela 18. Eficácia da biópsia de endométrio no diagnóstico de pólipos endometriais**

Pólipo/ Biópsia de endométrio	Pólipo/curetagem		Total
	Sim	Não	
Sim	13	13	26
Não	24	403	427
Total	37	416	453

**Sensibilidade = 35,1%**      **IC 95%**      **(21,8% - 51,2%)**  
**Especificidade = 96,9%**      **IC 95%**      **(94,7% - 98,2%)**  
**RV+ = 11,2**              **IC 95%**      **( 7,1% - 17,7 )**  
**RV - = 0,670**            **IC 95%**      **( 0,528 - 0,849 )**  
**VPP = 50,0%**  
**VPN = 94,4%**

#### 4.4. Comparação entre sensibilidade e especificidade da histeroscopia e da biópsia de endométrio para cada diagnóstico histológico

A comparação entre sensibilidade e especificidade da histeroscopia e da biópsia de endométrio para o diagnóstico de atrofia endometrial mostra que não houve diferença significativa entre a sensibilidade da histeroscopia e da biópsia de endométrio ( $p=0,32$ ). Entretanto, esta última teve maior especificidade do que a histeroscopia para o diagnóstico de atrofia endometrial ( $p<0,01$ ) (Tabela 19).

**Tabela 19. Comparação entre a histeroscopia e a biópsia de endométrio para o diagnóstico de atrofia endometrial<sup>19</sup>**

	Histeroscopia	Biópsia de endométrio	p*
Sensibilidade	99,6%	100,0%	0,32
Especificidade	90,5%	97,3%	< 0,01
RV+	10,5	36,8	-
RV-	0,005	0	-
VPP	91,7%	97,5%	-
VPN	99,5%	100,0%	-

\*Teste de Mc Nemar

Para o diagnóstico de endométrio funcional (proliferativo/secretor/hipertrófico), observou-se que a biópsia de endométrio teve um maior desempenho, tanto em sensibilidade ( $p < 0,01$ ) como em especificidade ( $p = 0,03$ ) (Tabela 20).

**Tabela 20. Comparação entre a histeroscopia e a biópsia de endométrio para o diagnóstico de endométrio funcional**

	Histeroscopia	Biópsia de endométrio	p*
Sensibilidade	85,0%	96,1%	< 0,01
Especificidade	98,5%	100,0%	0,03
RV+	55,4	$\infty$	-
RV-	0,152	0,039	-
VPP	95,6%	100,0%	-
VPN	94,4%	98,5%	-

\*Teste de McNemar

Para o diagnóstico de hiperplasia endometrial, a biópsia de endométrio também mostrou maior sensibilidade e especificidade do que a histeroscopia isoladamente ( $p < 0,01$ ). (Tabela 21).

**Tabela 21. Comparação entre a histeroscopia e a biópsia de endométrio para o diagnóstico de hiperplasia endometrial**

	Histeroscopia	Biópsia de endométrio	p*
Sensibilidade	84,3%	98,0%	< 0,01
Especificidade	96,8%	99,0%	< 0,01
RV+	26,1	98,5%	-
RV-	0,162	0,020	-
VPP	76,8%	92,6%	-
VPN	98,0%	99,7%	-

\*Teste de Mc Nemar

Para o diagnóstico de câncer de endométrio, a sensibilidade avaliada pela biópsia de endométrio foi maior que a da histeroscopia ( $p=0,01$ ). As especificidades dos dois métodos foram iguais (Tabela 22).

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

**Tabela 22. Comparação entre a histeroscopia e a biópsia de endométrio para o diagnóstico de câncer de endométrio**

	Histeroscopia	Biópsia de endométrio	p*
Sensibilidade	82,1%	100,0%	0,01
Especificidade	100,0%	100,0%	1,00
RV+	$\infty$	$\infty$	-
RV-	0,179	0	-
VPP	100,0%	100,0%	-
VPN	98,3%	100,0%	-

\* Teste de McNemar

Para o diagnóstico de pólipos endometriais, a sensibilidade avaliada pela histeroscopia foi muito maior que a avaliada pela biópsia de endométrio ( $p < 0,01$ ), entretanto esta última mostrou maior especificidade ( $p < 0,01$ ) (Tabela 23).

**Tabela 23. Comparação entre a histeroscopia e a biópsia de endométrio para o diagnóstico de pólipos endometriais**

	Histeroscopia	Biópsia de endométrio	p*
Sensibilidade	100,0%	35,1%	<0,01
Especificidade	67,3%	96,9%	<0,01
RV+	3,06	11,2	-
RV-	0	0,670	-
VPP	21,4%	50,0%	-
VPN	100,0%	94,4%	-

\*Teste de McNemar

#### 4.5. Razões de probabilidade utilizando-se os diagnósticos associados de histeroscopia e biópsia de endométrio

Numa última etapa, realizou-se uma análise de validação diagnóstica da histeroscopia associada à biópsia de endométrio como método propedêutico para a avaliação endometrial, utilizando-se como padrão-ouro o diagnóstico histológico obtido pela curetagem uterina. A Tabela 24 mostra as razões de probabilidade dos dois métodos associados para o diagnóstico de atrofia endometrial. Observa-se que, quando a histeroscopia e a biópsia de endométrio não diagnosticam a presença de atrofia endometrial, a chance da paciente apresentar um endométrio atrófico (RV) é zero e a chance de realmente não apresentar atrofia endometrial ( $1/RV$ ) é infinita. Quando ambos os testes são positivos para atrofia endometrial, a chance de ser atrofia aumenta 36,7 vezes e a chance de não ser aumenta apenas 0,03 vezes (Tabela 24).

**Tabela 24. Diagnósticos associados de histeroscopia e de biópsia endometrial para o diagnóstico de atrofia endometrial**

Atrofia		Atrofia/curetagem		Total	RV	1/RV
Histeroscopia	Biópsia	Sim	Não			
não	não	0	200	200	0	$\infty$
sim	não	0	15	15	0	$\infty$
não	sim	1	0	1	$\infty$	0
sim	sim	231	6	237	36,7	0,03
Total		232	221	453		

A Tabela 25 mostra as razões de probabilidade dos dois métodos associados para o diagnóstico de endométrio funcional (secretor/proliferativo ou hipertrófico). Observa-se que, quando a histeroscopia e a biópsia de endométrio não diagnosticam a presença de um endométrio funcional, a chance da paciente apresentar um endométrio funcional (RV) é 0,04 e a chance de não apresentar (1/RV) é 25,0 vezes maior. Quando ambos os testes são positivos para endométrio funcional, a chance de ser realmente um endométrio funcional é infinita e a chance de não ser é zero (Tabela 25).

**Tabela 25. Diagnósticos associados de histeroscopia e de biópsia endometrial para o diagnóstico de endométrio funcional**

Endométrio funcional		Endométrio Funcional/ Curetagem		Total	RV	1/RV
Histeroscopia	Biópsia	Sim	Não			
não	não	5	321	326	0,04	25,0
sim	não	0	5	5	0	∞
não	sim	14	0	14	∞	0
sim	sim	108	0	108	∞	0
Total		127	326	453		

A Tabela 26 mostra as razões de probabilidade dos dois métodos associados para o diagnóstico de hiperplasia endometrial. Observa-se que, quando a histeroscopia e a biópsia de endométrio não diagnosticam a presença de hiperplasia endometrial, a chance da paciente apresentar hiperplasia (RV) é 0,02 e a chance de não apresentar (1/RV) é 49,4 vezes maior. Quando ambos os testes são positivos para hiperplasia endometrial, a chance de ser realmente uma hiperplasia aumenta em 84,7 vezes e a chance de não ser aumenta apenas 0,01 vezes (Tabela 26).

**Tabela 26. Diagnósticos associados de histeroscopia e biópsia endometrial para o diagnóstico de hiperplasia endometrial**

Hiperplasia		Hiperplasia/curetagem		Total	RV	1/RV
Histeroscopia	Biópsia	Sim	Não			
não	não	1	389	390	0,02	49,4
sim	não	0	9	9	0	∞
não	sim	7	0	7	∞	0
sim	sim	43	4	47	84,7	0,01
Total		51	402	453		

A tabela 27 mostra as razões de probabilidade dos dois métodos associados para o diagnóstico de câncer endometrial. Observa-se que, quando a histeroscopia e a biópsia de endométrio não diagnosticam a presença de câncer endometrial, a chance da paciente apresentar câncer (RV) é zero e a chance de não apresentar (1/RV) é infinita. Quando ambos os testes são positivos para câncer endometrial, a chance de ser realmente câncer é infinita e a chance de não ser é zero (Tabela 27).

**Tabela 27. Diagnósticos associados de histeroscopia e biópsia endometrial para o diagnóstico de câncer endometrial**

Câncer		Câncer/curetagem		Total	RV	1/RV
Histeroscopia	Biópsia	Sim	Não			
não	não	0	414	414	0	$\infty$
não	sim	7	0	7	$\infty$	0
sim	sim	32	0	32	$\infty$	0
Total		39	414	453		

A tabela 28 mostra as razões da probabilidade dos dois métodos associados para o diagnóstico de pólipos endometriais. Observa-se que, quando a histeroscopia e a biópsia de endométrio não diagnosticam a presença de pólipo, a chance da paciente apresentar pólipo (RV) é zero e a chance de não apresentar (1/RV) é infinita. Quando ambos os testes são positivos para pólipo, a chance de ter realmente pólipo aumenta 24,4 vezes e a chance de não ter aumenta apenas 0,04 vezes (Tabela 28).

**Tabela 28. Diagnósticos associados de histeroscopia e biópsia endometrial para o diagnóstico de pólipos endometriais**

Pólipos		Pólipos/curetagem		Total	RV	1/RV
Histeroscopia	Biópsia	Sim	Não			
não	não	0	273	273	0	$\infty$
sim	não	24	130	154	2,1	0,48
não	sim	0	7	7	0	$\infty$
sim	sim	13	6	19	24,4	0,04
Total		37	416	453		

## **DISCUSSÃO**

---

## 5. DISCUSSÃO

---

No Brasil, o carcinoma do endométrio é a quinta neoplasia mais freqüente entre as mulheres e, dentre as de causa ginecológica, atinge o segundo lugar (BRASIL, 1993). Observa-se ainda em São Paulo sua maior incidência: 14/100.000 mulheres. O risco estimado de desenvolver a doença é de uma entre 125 mulheres que tiverem a possibilidade de completar 74 anos (FRANCO, 1994).

As evidências epidemiológicas demonstram que as mulheres afetadas por este câncer apresentam diversos fatores de risco, geralmente associados à elevação dos níveis de estrogênios. Entre estes fatores estão a maior idade; a obesidade; o passado reprodutivo, como nuliparidade e menopausa tardia; estados clínicos predisponentes, como o diabetes melito, a hipertensão arterial, a anovulação crônica e as neoplasias de órgãos como mama e ovário (MACMAHON, 1974; GRAY, CHRISTOPHERSON, HOOVER, 1977; NYHOLM et al., 1993).

Os mecanismos de ação de cada um desses fatores de risco são muito estudados, sendo que alguns apresentam uma forte associação e outros uma relação pouco evidenciada. Pode-se citar a obesidade e a anovulação crônica entre os que apresentam forte associação tanto com os níveis elevados de estrogênios endógenos quanto com a ocorrência de neoplasia. No entanto, ainda existem muitas controvérsias com referência a outros fatores como a hipertensão e o diabetes melito, apesar das conclusões finais também direcionarem-se neste sentido (MAHBOUBI, EYLER, WYNDER, 1982).

Cerca de 90% de todos os casos de neoplasia de endométrio são diagnosticados após a menopausa, sendo o sangramento, muito freqüente, presente em 85% das vezes, porém de ocorrência relativamente tardia. A prevalência de mulheres assintomáticas com câncer de endométrio é de 7% (GUSBERG & MILANO, 1981). Portanto, os procedimentos que detectam patologias endometriais têm grande valor como forma de medicina preventiva, principalmente os de fácil realização, aceitáveis pelas pacientes, que permitam fácil acesso à cavidade uterina, com rapidez, e sobretudo que forneçam material adequado para análise (PINTO-NETO et al., 1998). Entretanto, os estudiosos reconhecem que o *screening* populacional não é prático.

A American Cancer Society recomenda que a avaliação endometrial seja realizada como *screening* somente em mulheres de alto risco, ou seja, inférteis, obesas, com sangramento uterino anormal, sob estrogenerapia isolada, ou em uso de tamoxifen. A avaliação endometrial deve iniciar à época da menopausa e continuar segundo critério médico (METTLIN et al., 1996).

A "Canadian Task Force on the Periodic Health Examination" (1988), também recomenda que mulheres assintomáticas na pós-menopausa sejam excluídas de programas de *screening*. A exclusão de câncer do endométrio, entretanto, deve ser realizada em todas as pacientes com sangramento pós-menopausa: na pós-menopausa com piometra, na pós-menopausa com células endometriais ao exame de Papanicolaou, em mulheres na perimenopausa com sangramento intermenstrual ou com menstruação abundante, ou com sangramento uterino anormal (CANADIAN TASK FORCE ON THE PERIODIC HEALTH EXAMINATION, 1988).

Nesta casuística, avaliamos somente pacientes com sangramento pós-menopausa. A média etária das mulheres foi de 58,6 anos, com variação de 45 a 95 anos. Dentre estas, 85,8% relataram pelo menos um antecedente pessoal considerado de risco para patologia endometrial, sendo a hipertensão arterial o antecedente mais habitual, seguido pela obesidade e pelo câncer. Destacamos a exclusão de aproximadamente 20,0% dos casos cujo diagnóstico anatomopatológico na curetagem uterina foi de material insuficiente e 2,0% nos quais não foi possível a realização da histeroscopia.

A atrofia endometrial foi a causa predominante do sangramento pós-menopausa, com freqüência de 51,2% de todos os casos, enquanto a porcentagem de diagnóstico de câncer endometrial foi de 7,1%. Por isso, a atrofia endometrial realmente tem sido relatada como uma causa muito freqüente de sangramento uterino pós-menopausa (McFADYEN, 1952; PROCOPÉ, 1971; GAMBRELL, 1977; MIYAZAWA, 1983).

O sangramento causado por um endométrio atrófico é um fenômeno curioso (CHOO et al., 1985). A atrofia isolada não explica por que o sangramento ocorre em algumas mas não em todas as pacientes. Outros fatores devem ser considerados. Uma possível explicação seria a ocorrência de uma endometrite crônica inespecífica associada a um endométrio atrófico. Da mesma maneira que ocorre com os leucócitos polimorfonucleares, a infiltração por células plasmáticas e linfócitos pode causar necrose tissular local e sangramento. Geralmente, existe correlação com a vaginite atrófica. O diagnóstico de endometrite crônica pode ser subnotificado se o patologista não observar com atenção a presença de células plasmáticas e linfócitos no estroma endometrial, especialmente se as glândulas são bem preservadas (DALLENBACH-HELLWEG, 1985). Entretanto a endometrite crônica inespecífica não é rotineira. Nesta instituição foi observada em 3,6% dos casos de mulheres com sangramento pós-menopausa (COSTA-PAIVA et al., 1992). CHOO et al., 1985, relataram frequência de 6% em pacientes com endométrio atrófico. Uma baixa incidência também foi relatada por outros autores (McFADYEN, 1952; SUTHERLAND & McBRIDE, 1954; PROCOPÉ, 1971).

Segundo MEYER et al. (1971), uma outra possível causa de sangramento em mulheres com atrofia endometrial seria a degeneração por esclerose dos vasos sangüíneos. Estes autores relataram a presença desta degeneração em 57% dos casos avaliados e nos controles a frequência foi de 28%. Também descreveram uma elevada frequência de diabetes e hipertensão em mulheres com sangramento por atrofia endometrial.

A ruptura de cistos endometriais também é considerada uma causa de sangramento venoso. NOVAK & WOODRUFF (1979), afirmavam que o sangramento ocorre mais devido ao bloqueio de vênulas, pela superdistensão das glândulas, do que pela ruptura de cistos. Além destes fatores, os baixos níveis de estrogênios podem ser suficientes para causar sangramento, mas não a proliferação endometrial (CHOO et al., 1985).

O segundo diagnóstico anatomopatológico em ordem de aparecimento foi o de endométrio funcional. Está bem estabelecido que a estimulação endometrial em mulheres na pós-menopausa pode ocorrer como resultado da conversão da androstenediona de origem supra-renal a estrogênios no tecido gorduroso periférico. Esta conversão de androgênios em estrogênios pode causar a proliferação endometrial, a hiperplasia endometrial e algumas vezes o câncer. É provável que níveis flutuantes e baixos de estrogênios possa resultar em endométrio proliferativo sangrante. Nessas pacientes uma fonte patológica de estrogênios precisa ser afastada. Deve-se suspeitar da presença de tumores ovarianos funcionantes. A ovulação após a menopausa também pode ocorrer. O sangramento pode acontecer como resultado de um endométrio secretor imperfeitamente estimulado por um corpo lúteo deficiente (NOVAK, 1970).

A hiperplasia e o câncer endometrial ocuparam o terceiro e o quarto lugar em ordem de frequência de diagnóstico anatomopatológico no material obtido

por curetagem uterina. Cabe lembrar que foi CULLEN<sup>1</sup>, em 1900, o primeiro a admitir a associação entre hiperplasia e câncer do endométrio, ao observar a coexistência dessas lesões em um mesmo espécime histológico.

GUSBERG (1947) demonstrou que o adenocarcinoma endometrial é precedido, em significativo número de casos, pela hiperplasia adenomatosa que, além do desarranjo arquitetural, também apresenta anormalidades celulares. Este mesmo autor, alguns anos mais tarde, em 1976, observou que o índice de transformação maligna era considerável para as hiperplasias atípicas, cerca de 20%, com risco acumulado de até 30% quando considerado um período de seguimento maior que dez anos (GUSBERG, 1976; RODRIGUES DE LIMA et al., 1979; LIMA FILHO et al., 1981). KURMAN et al., (1985) reafirmaram que as hiperplasias com atipias celulares têm maior risco de malignização.

Em termos prognósticos, sabe-se atualmente que as hiperplasias atípicas, principalmente as complexas, podem evoluir para o adenocarcinoma de endométrio em cerca de 30% dos casos (BARAKAT et al., 1997 ). Na presente casuística, pela natureza e objetivos do estudo, não diferenciamos os tipos de hiperplasias e as consideramos de uma maneira global.

---

<sup>1</sup> CULLEN, T.S. apud Te LINDE, R.W. - Carcinoma del cuerpo del utero. In: Te LINDE, R.W. - **Ginecología quirúrgica**. 2ª ed. J. Bernardes Ediciones Cientificas, Buenos Aires, 1958, p.456-66.

Cabe mencionar também que há adenocarcinomas que não são precedidos pelas hiperplasias. De fato, BOKHMAN (1983), ao analisar pacientes com adenocarcinoma do endométrio, verificou existirem duas formas dessa doença, isto é, com etiopatogenias diferentes. A primeira, observada entre 60% e 70% dos casos, é de evolução lenta, acompanhada de hiperestrogenismo relativo e de alterações do metabolismo dos lipídios e carboidratos. Na segunda forma, as mulheres apresentam idades mais avançadas, não têm hiperestrogenismo, nem distúrbios metabólicos. O tumor aparentemente pode se originar em endométrio atrófico ou normal e tem crescimento rápido, ao contrário do outro tipo, que é fruto de progressão das hiperplasias.

O quinto lugar dos diagnósticos anatomopatológicos foi ocupado pelos pólipos endometriais, uma causa importante de sangramento uterino anormal (RESLOVÁ et al., 1999). Também os fatores hormonais possivelmente estão envolvidos na patogênese desses pólipos, uma vez que são muito comuns em pacientes tratadas com tamoxifen, um antagonista estrogênico, mas que apresenta efeito agonista no endométrio. A atividade agonista parcial deste antiestrogênio em mulheres na pós-menopausa pode produzir um ambiente hormonal caracterizado por baixos níveis de estrogênios, sem oposição de progesterona, similar ao que naturalmente ocorre em mulheres na perimenopausa (CORLEY et al., 1992; PINTO- NETO et al., 1993; TIMMERMAN & VERGOTE, 1996; SCHLESINGER et al., 1998; RESLOVÁ et al., 1999).

A frequência desses cinco grupos principais de diagnósticos anatomopatológicos esteve de acordo com a literatura revisada. Torna-se importante salientar que as porcentagens de diagnósticos observadas através de histeroscopia e da biópsia de endométrio apresentaram valores próximos aos observados pela curetagem. Isso pode nos levar à conclusão inicial de que pelo menos para esses cinco grupos de causas de sangramento em mulheres na pós-menopausa poderiam ser avaliados sem diferenças, por qualquer um desses métodos propedêuticos, sem prejuízo ou deficiência para o diagnóstico final e posterior tratamento. Contudo, a avaliação histeroscópica, como esperado, diferenciou-se por revelar lesões que alteram ou fazem saliência na cavidade endometrial. Estes achados histeroscópicos foram relatados em 210 dos 453 casos, destacando-se que em aproximadamente 80% dos casos diagnosticou-se a presença de pólipos endometriais.

A literatura salienta a alta acurácia da histeroscopia para o diagnóstico dos pólipos endometriais, apesar do resultado anatomopatológico nem sempre confirmar a presença de tais lesões (HELLER, 1997). MENCAGLIA (1995), assinalou a importância da experiência dos médicos responsáveis tanto pela histeroscopia como pelo laudo anatomopatológico nestes diagnósticos, ressaltando que, em condições ideais, não deve haver diagnósticos falsos-negativos, porém aceitando até 20% de casos falsos positivos da histeroscopia na detecção de lesões benignas e malignas. CACCIATORE et al. (1994) relataram que a histeroscopia detectou aproximadamente 79% dos pólipos endometriais histologicamente comprovados. COLAFRANCESCHI et al. (1996)

descreveram dois casos de lesões polipóides não visualizadas ou ressecadas à histeroscopia que posteriormente foram diagnosticadas como carcinomas endometriais.

Segundo HELLER (1997), 30% dos casos de pólipos à histeroscopia não foram confirmados ao exame histológico. Tal ocorre quando o endométrio apresenta-se muito friável e está irregular ou “polipóide”, sendo uma observação grosseira em peças de histerectomia com endométrio secretor, ou após terapia com progestogênios. As hiperplasias também podem confundir a visão histeroscópica do examinador assim como os endométrios com proliferação tardia, que podem estar muito espessados. Também é possível que um pequeno mioma submucoso possa histeroscopicamente ser interpretado como um pólipos endometrial. Apesar destas considerações, o autor concluiu seu estudo reafirmando que a histeroscopia é um excelente método para o diagnóstico de lesões intra-uterinas e que, quando os pólipos são diagnosticados, as outras causas de endométrio “polipóide” devem obrigatoriamente ser confirmadas pelo exame histológico do material obtido.

Nesta série, os diagnósticos histeroscópicos de pólipos endometriais associaram-se predominantemente à atrofia/hipotrofia endometrial, aos endométrios funcionais, à hiperplasia e ao câncer endometrial. A comparação destes resultados com a literatura indicou concordância relativa, pois os estudos demonstraram que a ocorrência de pólipos associa-se predominantemente aos endométrios funcionais e hiperplásicos em primeiro lugar, seguidos pela associação com a atrofia ou a hipotrofia endometrial. Ainda

destacou-se que a frequência de diagnóstico histeroscópico de pólipos endometriais na literatura variou de 10 a 30%, significando talvez que as diferenças entre este e os demais estudos tenham sido resultantes das características heterogêneas das pacientes avaliadas (MENCAGLIA et al., 1987; JONG, DOEL, FALCONER, 1990; NAGELE et al., 1996; SCHLESINGER et al., 1998).

A histeroscopia isoladamente mostrou valores de sensibilidade e de especificidade comparáveis aos relatos de outros autores, principalmente para os diagnósticos de atrofia, endométrio funcional e hiperplásico. Destacaram-se os casos de neoplasias malignas cuja especificidade foi de 100%. Também merecem citação os casos de pólipos endometriais, com sensibilidade de 100%. Estes resultados foram muito superiores aos observados nesta instituição em 1993, quando iniciada a utilização rotineira da histeroscopia (COSTA-PAIVA et al., 1993).

A melhoria na sensibilidade desse e em comparação ao estudo anterior provavelmente deveu-se a adequação da aparelhagem e ao melhor treinamento dos histeroscopistas. Estes fatos associados, segundo MENCAGLIA et al., 1987, são fundamentais ao bom desempenho do método. Estes mesmos autores, porém, recomendaram cautela no uso da histeroscopia isoladamente para a investigação das causas do sangramento uterino anormal, considerando que a acurácia do exame está diretamente relacionada à severidade das lesões e que a histeroscopia isoladamente não é recomendada (MENCAGLIA et al., 1984).

Nesta série, logo após a histeroscopia, procedeu-se à biópsia endometrial. O percentual dos distintos diagnósticos histológicos, como esperado, foram semelhantes aos observados com o exame do material obtido através da curetagem uterina tradicional. Também os valores de sensibilidade e a especificidade foram de uma maneira geral melhores que os observados com a histeroscopia isoladamente, à exceção dos casos de pólipos, cujas sensibilidades foram 35,1%, ou seja, apresentaram um percentual de falso-negativo de aproximadamente 65%. Este resultado também pode ser considerado como já se esperava ou normal, pois são reconhecidas as limitações da biópsia endometrial para o diagnóstico de lesões endometriais focais (FELDMAN, BERKOWITZ, TOSTESON, 1993).

Na tentativa de apresentarmos resultados mais objetivos, comparamos os percentuais de pacientes com histologias endometriais que foram corretamente detectadas pela histeroscopia isoladamente e pela biópsia do endométrio (valores de sensibilidade). Observou-se superioridade da biópsia nos casos de endométrio funcional, hiperplasia e câncer, com diferenças altamente significativas. Estas diferenças não foram estatisticamente significativas nos casos de atrofia. Para os pólipos endometriais, a histeroscopia confirmou-se como o método diagnóstico de melhor sensibilidade.

Da mesma maneira, quando comparamos os percentuais de pacientes sem alteração endometrial, que foram corretamente detectadas pelos métodos (especificidade), verificou-se superioridade da biópsia nos casos de atrofia, de endométrio funcional, de hiperplasia e de pólipos endometriais. Para a lesão

endometrial mais temida, o câncer, os dois métodos foram iguais em sua capacidade diagnóstica, ou seja, nenhum deles dos métodos deixou de diagnosticar a doença mais grave.

Do ponto de vista clínico, um dos fatores fundamentais para o uso ideal dos métodos diagnósticos é a correta interpretação dos dados disponíveis. No caso específico, a literatura é clara ao recomendar cautela no uso isolado da histeroscopia ou da biópsia endometrial (SIEGLER & KEMMANN, 1975; STOVALL, SOLOMON, LING, 1989; FINIKIOTIS, 1994).

Dessa maneira, realizou-se a validação diagnóstica dos dois métodos associados, calculando-se as razões de probabilidade com a utilização dos diagnósticos associados de histeroscopia e biópsia de endométrio. Os resultados confirmaram a natureza complementar dos exames. Quando houve concordância quanto ao diagnóstico final a chance da paciente apresentar ou não a alteração foi de zero ao infinito. Esta constatação torna-se de grande utilidade, tanto para o médico quanto para a paciente. Além disso, ter sempre à disposição os dados clínicos que possivelmente seriam os decisórios na conduta a seguir evitaria tratamentos desnecessários e a utilização de outros métodos diagnósticos, muitas vezes onerosos para a paciente e/ou para o sistema de saúde. Estes resultados confirmam as observações de outros estudos, nos quais em muitos casos as tradicionais dilatação e curetagem poderiam ter sido evitadas (GOLDRATH & SHERMAN, 1985; SMITH & SCHULMAN, 1985).

Até onde sabemos, este foi o primeiro estudo nacional que calculou as razões de probabilidade utilizando-se tais diagnósticos associados e, apesar de considerarmos que até certo ponto os resultados foram os esperados, conseguimos de forma objetiva apresentar um modelo útil para uso clínico. Um outro ponto importante foi a confirmação, em vista dos resultados de estudo anterior nesta instituição e do atual, da importância do treinamento dos profissionais para o manuseio correto da histeroscopia. Cabe citar que os exames foram realizados pelo autor principal desta investigação ao longo destes 13 últimos anos. De acordo com esta experiência, verificou-se que a atrofia endometrial pode ser destacada como uma importante causa de sangramento pós-menopausa, assim como as alterações cavitárias como os pólipos. Estas observações estiveram em conformidade com as apresentadas pela literatura revisada (GOLDRATH & SHERMAN, 1985; FRASER, 1993; NAGELE et al., 1996).

Um fator não menos importante que influencia a prevalência de patologias é a idade. A presença de alterações intracavitárias é mais comum em mulheres de maior idade. Da mesma maneira, as hiperplasias e o câncer apresentam freqüências maiores nas idades mais avançadas. Também temos de considerar na análise da freqüência de alterações endometriais o fato de todas as pacientes avaliadas terem referido o sangramento genital, o qual as motivou a procurar atendimento, sendo considerado um sinal dos mais relevantes para a investigação de patologias uterinas. Tradicionalmente, estas mulheres são sempre submetidas à dilatação e à curetagem uterina. A literatura

demonstra as vantagens e as desvantagens de tais condutas. Acreditamos que os resultados desta investigação comprovam a viabilidade e a segurança do uso da histeroscopia associada à biópsia de endométrio, realizada em ambulatório, com resultados muito semelhantes aos observados através da curetagem uterina.

A limitação deste estudo relaciona-se ao padrão-ouro utilizado. Sabe-se que a curetagem uterina apresenta falhas, principalmente nos casos de lesões locais, porém o objetivo principal foi avaliar a factibilidade de poder evitar internações desnecessárias. A taxa de complicações com o uso da histeroscopia foi baixa e comparável às descritas na literatura revisada, demonstrando que, além da capacidade diagnóstica do exame, existe segurança para as pacientes. Acreditamos que este estudo poderá contribuir para um maior uso de métodos ambulatoriais seguros e mais acessíveis do que as tradicionais dilatação e curetagem na investigação de pacientes com sangramento pós menopausa.

**CONCLUSÕES**

---

## 6. CONCLUSÕES

---

1. O endométrio atrófico foi o diagnóstico histológico mais freqüentemente observado em pacientes com sangramento pós-menopausa, seguido por endométrio funcional, hiperplasia e câncer, porém com percentuais muito menores em relação à atrofia endometrial.
2. Os valores de sensibilidade e de especificidade da histeroscopia isoladamente foram bons e comparáveis aos relatados na literatura consultada. Para os pólipos endometriais, a sensibilidade foi de 100%.
3. Os valores de sensibilidade e especificidade da biópsia endometrial, realizada logo após a histeroscopia, apresentaram valores próximos a 100%, à exceção dos casos de pólipos endometriais para os quais a sensibilidade foi de apenas 35,1%.
4. A comparação entre os valores de sensibilidade e de especificidade histeroscópica isoladamente e da biópsia endometrial mostraram que a biópsia apresenta, de uma maneira geral, maior segurança diagnóstica, à exceção dos casos de pólipos endometriais.

5. Quando houve concordância entre os diagnósticos histeroscópicos e os obtidos através da histologia por biópsia endometrial, as probabilidades de comprovação das alterações foram maiores, principalmente nos casos de lesões extremas, como a atrofia e o câncer endometrial.

## **SUMMARY**

---

## 7. SUMMARY

---

This study aimed to evaluate the effectiveness of hysteroscopy combined to endometrial biopsy as a propaedeutic method in patients with postmenopausal bleeding. The histological results of the samples obtained through fractionated uterine curettage were utilized as gold standard. A total of 453 women older than 45 years of age, presenting postmenopausal bleeding, amenorrhea for a minimum of 12 months, and not using hormonal replacement therapy were evaluated. Each patient was submitted to an outpatient hysteroscopy with an endometrial biopsy, followed by a uterine curettage. The main hysteroscopic diagnoses found were, endometrial atrophy (55.6%), functional endometrium (24.9%), endometrial hyperplasia (12.4%), endometrium cancer (7.1%), polyps (38.1%) and myomas (2.6%). The hysteroscopy was inconclusive in 1.34% of the cases due to technical difficulties. The data were analyzed in four stages. In the first of them, a diagnostic validation test of the hysteroscopy was performed by calculating sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and studying the likelihood reasons for each histological diagnosis. High sensitivity and specificity were observed in

the hysteroscopy of each diagnosis. In a second stage, an analysis was performed for the diagnostic validation of the endometrial biopsy as a propaedeutic method for the endometrial evaluation. Like hysteroscopy alone, the endometrial biopsy presented high sensitivity and specificity for all diagnoses, except for the endometrial polyp one. The comparison between the sensitivity and specificity values of hysteroscopy alone and the endometrial biopsy ones normally shows that biopsies present higher diagnosis certainty, except for endometrial polyp cases. Finally, an analysis of the two methods combined was performed showing that whenever concordance was found between the hysteroscopic diagnoses and the ones obtained through a histology of the endometrial biopsy samples, the probability of the confirmation of changes was greater, especially in the cases of extreme lesions like atrophy and endometrial cancer. Therefore, we conclude that the outpatient hysteroscopy combined to an endometrial biopsy presents a diagnosis certainty of postmenopausal bleeding, and can substitute uterine curettage, avoiding hospitalization costs and the risk of surgical anesthesia.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## **8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

AGRESTI, A. - **Categorical data analysis**. John Willey & Sons, New York, 1990. 558 p.

BARAKAT, R.R.; PARK, R.G.; GRIGSBY, P.W.; MUSS, H.D.; NORRIS, H.J. - Corpus: epithelial tumors: In: HOSKINS, W.J.; PEREZ, C.A.; YOUNG, R.C. - **Principles of gynecologic oncology**. Lippincott Raven, Philadelphia, 1997. 862p.

BOKHMAN, J.V. - Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.*, **15**:10-7, 1983.

BRASIL - Ministério da Saúde- Divisão Nacional de Epidemiologia. Brasília, CENEP/FNS/MS 1992. Informe epidemiológico do SUS, 151p.

BRASIL - Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer – Pró-Onco. **Câncer no Brasil: dados dos registros de base hospitalar**. Rio de Janeiro: Pró-Onco, 1993. 52p.

BRASIL- Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de S.Paulo. Fundação Oncocentro de São Paulo - **Incidência de câncer no Município de São Paulo, Brasil, 1983-1988-1993: tendência no período 1969-1983**. Brasília, Ministério da Saúde, 1999, 103p.

- BRILL, A.I. - What is the role of hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding? *Clin. Obstet. Gynecol.*, **38**:319-45, 1995.
- BROWN, F.J. & KAMMEYER, S.E. - Office Gynecologic procedures. *Prim. Care*, **13**:493-8, 1986.
- CACCIATORE, B; RAMSAY, T.; LEHTOVIRTA, P; YLÖSTALO, P. - Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet. Ginecol. Scand.*, **73**:413-6, 1994.
- CANADIAN TASK FORCE ON THE PERIODIC HEALTH EXAMINATION. *Can. Med. Assoc. J.*, **138**:618-26, 1988.
- CHOO, Y.C.; MAK, K.C.; HSU, C.; WONG, T.S.; MA, H.K. - Postmenopausal uterine bleeding of nonorganic cause. *Obstet. Gynecol.*, **66**:225-8, 1985.
- COLAFRANCESCHI, M.; BETTOCCHI, S.; MENCAGLIA, L; VAN HERENDAEL, B.J.; - Missed hysteroscopic detection of uterine carcinoma before endometrial resection: report of three cases. *Gynecol. Oncol.*, **62**:298-300, 1996.
- CORLEY, D.; ROWE, J.; CURTIS, M.T.; HOGAN, W.M.; NOUMOFF, J.S.; LIVOLVSI, V.A. - Post menopausal bleeding from unusual endometrial polyps in women on chronic tamoxifen therapy. *Obstet. Gynecol.*, **79**:111-6, 1992.
- COSTA-PAIVA, L.H.S.; PINTO-NETO, A.M., PEDRO, A.O.; LANE, E. - Características clínicas e histologia endometrial na hemorragia pós-menopausa. *J. bras. Ginecol.* **102**:465-9, 1992.
- COSTA PAIVA, L.H.S.; PINTO NETO, A.M.; FONSECA, E.; TOLOSA, H.; MONTEIRO, I.; PERROTTI, M.; LANE, E. - Avaliação endometrial na mulher climatérica correlação entre histeroscopia e biópsia. *J. bras. Ginecol.*, **103**:59-62, 1993.

- DALLENBACH-HELLWEG, G. - **Endometrio: histología patológica em diagnostico e investigación.** Salvat Editores, Barcelona, 1985.
- DICZFALUZY, E. - Menopause, developing countries and the 21<sup>st</sup> century. **Acta Obstet. Gynecol., 134 (Suppl):45-57, 1986.**
- DONES, F.; MANISCALCO, V.; CADILI, G.L. - L' histeroscopia come metodica diagnostica nelle metrorragie post-menopausa. **Minerva Ginecol., 44:433-45, 1992.**
- FELDMAN, S.; BERKOWITZ, R.S.; TOSTESON, A.N.A. - Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. **Obstet. Gynecol., 81:968-75, 1993.**
- FINIKIOTIS, G. - Hysteroscopy: a review. **Obstet. Gynecol. Surv., 49:273-83, 1994.**
- FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.D. – Diagnóstico. In: SCHMIDT, M.I. – **Epidemiologia clínica.** 2<sup>a</sup>ed., Porto Alegre, Artes Médicas, 1989. p.68-107.
- FORTIER, K.J. - Postmenopausal bleeding and the endometrium. **Clin. Obst. Gynecol., 29:440-5, 1986.**
- FRANCO, E.L. - Epidemiologia do câncer mamário e ginecológico. In: ABRÃO, F.A. - **Tratado de oncologia genital e mamária.** São Paulo. Rocca, 1994. p.3-16.
- FRASER, I.S. - Personal techniques and results for outpatient diagnostic hysteroscopy. **Gynaecol. Endosc., 2:29-33, 1993.**

- FRIES, J.F.S. & CRAPO, L.M. - The rectangularization of life. In: BYYNY, R.L. & SPEROFF, L. **A clinical guide for the care of older women**. Baltimore, WILLIAMS & WILKINS, 1990. p.1-28.
- GAMBRELL Jr., R.D. - Postmenopausal Bleeding. ***Clin. Obstet. Gynecol.***, **4**:129-31, 1977.
- GIMPELSON, R. J. & RAPPOLD, H.O. - A comparative study between panoramic hysteroscopy and directed biopsies and dilatation and curettage. A review of 276 cases. ***Am. J. Obstet. Gynecol.***, **158**:489-92, 1988.
- GIMPELSON, R.J. - Office hysteroscopy. In: BROOKS, P.G. & SIBAI, B.M. (eds.), ***Clin. Obstet. Gynecol.***, **35**:270-81, 1992.
- GOLDRATH, M.H. & SHERMAN A.I. - Office hysteroscopy and suction curettage: can we eliminate the hospital diagnostic dilatation and curettage? ***Am. J. Obstet. Gynecol.***, **152**:220-9, 1985.
- GOLDSTEIN, S.R.; NACHTIGALL, M., SNYDER, J.R.; NACHTIGALL, L. - Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. ***Am. J. Obstet. Gynecol.***, **163**:119-23,1990.
- GRAY, L.A.; CHRISTOPHERSON, W.M.; HOOVER, R.N. – Estrogens and endometrial carcinoma. ***Obstet. Gynecol.***, **49**:385-9, 1977.
- GRIMES, D.A. - Diagnostic dilatation and curettage: a reappraisal. ***Obstet. Gynecol.***, **142**:1-6, 1982.
- GUSBERG, S.B. - Precursors of corpus carcinoma: estrogens and adenomatous hyperplasia. ***Am. J. Obstet. Gynecol.***, **54**:905-27, 1947.

- GUSBERG, S.B. - The individual at high risk for endometrial carcinoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **126**:535-42, 1976.
- GUSBERG, S.C. & MILANO, C. - Detection of endometrial cancer and its precursors. *Cancer*, **47**:1173-5, 1981.
- HAYNES, P.J.; HODGSON, H.; ANDERSON, A.B.M.; TURNBULL, A.C. - Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, **84**:763-8, 1977.
- HELLER, D.S. - How accurate is the hysteroscopic diagnosis of endometrial polyp? *Int. J. Gynecol. Obstet.*, **59**:59-60, 1997.
- JONG, P.; DOEL, F.; FALCONER, A. - Outpatient diagnostic hysteroscopy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, **97**:299-303, 1990.
- KARLSSON, B.; GRAMBERG, S.; HELLBERG, P. - Endovaginal Ultrasound (EVU) combined with hysteroscopy for more precise evaluation of endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding (PMB). *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, **3(suppl 2)**:103, 1993.
- KEIRSE, M.J.N.C. - Aetiology of postmenopausal bleeding. *Postgrad. Med.*, **49**:344-8, 1973.
- KURJAK, A.; SHALAN, H.; SOSIC, A.; BENIC, S.; ZUDENIGO, D.; KUPESIC, S.; PREDANIC, M. - Endometrial carcinoma in postmenopausal women: Evaluation by transvaginal color Doppler ultrasonography. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **169**:1597-603, 1993.
- KURMAN, R.J.; KAMINSKI, P.F.; NORRIS, H.J. - The behavior of endometrial hiperplasia: a long term study of "untreated" hiperplasia in 170 patients. *Cancer*, **56**:403-12, 1985.

- LABASTIDA, N.R. - **Tratado y atlas de histeroscopia**. Salvat Editores, S.A. Barcelona, 1990. 230 p.
- LERNER, H.M. - Lack of efficacy of pre hysterectomy curettage as a diagnostic procedure. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **148**:1055-6, 1984.
- LIMA FILHO, O.A.; VASSERMAN, J.; BARACAT, E.C.; ALMEIDA, A.M.C. - Hiperplasia atípica e carcinoma do endométrio (análise de 64 casos). *J. bras. Ginecol.*, **3**:147-73, 1981.
- LOFFER, F.D. - Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D & C for abnormal uterine bleeding: The value of a negative hysteroscopic view. *Obstet. Gynecol.*, **73**:16-20, 1989.
- LOWENSTEIN, S. R. & SCHRIER, R.W. - Social and politic aspects of aging. In: SCHRIER, R.W, (ed.) - **Clinical internal medicine in the aged**. Philadelphia, W.B. Saunders C.O. 1982. p.1-23.
- MACKENZIE, I. Z. & BIBBY, J.G. - Critical assessment of dilatation and curettage in 1029 women. *Lancet*, **2**:566-8-1978.
- MACMAHON, B. - Risk factors for endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.*, **2**:122-9, 1974.
- MAHBOUBI, E.; EYLER, N.; WYNDER, E.L. - Epidemiology of cancer of the endometrium. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **25**:5-17, 1982
- MARCH, C.M. - Hysteroscopy - Clinical Perspectives. *J. Reprod. Med.*, **37**:293-312, 1992.
- McFADYEN, E.H.- An analysis of one hundred cases of postmenopausal bleeding. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **63**:178-80, 1952.

- MENCAGLIA, L.; SCARSELLI, G.; TANTINI, C. - Hysteroscopic evaluation of endometrial cancer. *J. Reprod. Med.*, **28**:701-4, 1984.
- MENCAGLIA, L.; PERINO, A.; HAMOU, J. - Histeroscopy in perimenopausal and post-menopausal women with abnormal uterine bleeding. *J. Reprod. Med.*, **32**:577-82, 1987.
- MENCAGLIA, L. - Hysteroscopy and adenocarcinoma. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.*, **22**:573-9, 1995.
- METTLIN, C.; JONES, G.; AVERETTE, H.; GUSBERG, S.B.; MURPHY, G.P. - Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer related check up: prostate and endometrial cancer. *C. A. Cancer J. Clin.*, **43**:42-6, 1996.
- MEYER, W.C.; MALKASIAN, G.D.; DOCKERTY, M.B.; DECKER, D.G. - Postmenopausal bleeding from atrophic endometrium. *Obstet. Gynecol.*, **38**:731-54, 1971.
- MIYAZAWA, K. - Clinical significance of an enlarged uterus in patients with postmenopausal bleeding. *Obstet. Gynecol.*, **61**:148-52, 1983.
- NAGELE, F.; O'CONNOR, H.; DAVIES, A.; BADAWY, A.; MOHAMED, H.; MAGOS, A. - 2500 outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet. Gynecol.*, **88**:87-92, 1996.
- NILSSON, L. & RYBO, G. - Treatment of menorrhagia. *Am. J. Obst. Gynecol.*, **110**:713-20, 1971.
- NOVAK, E.R. - Ovulation after fifty. *Obstet. Gynecol.*, **36**:903-5, 1970.

- NOVAK, E.R. & WOODRUFF, J.D. – NOVAK, S. - **Gynecologic and obstetric pathology with clinical and endocrine relations**. Eighth edition. Philadelphia, WB. Saunders Publications, 1979. 185 p.
- NYHOLM, H.C.J.; NIELSEN, A.L.; LYNDRUP, I.; DREISLER, A.; HAGEN, C.; HAUG, E. - Plasma oestrogens in postmenopausal women with endometrial cancer. *Br. J Obstet. Gynaecol.*, **100**:1115-9, 1993.
- PINTO-NETO, A.M.; COSTA-PAIVA, L.H.S.; TORRES, J.C.C.; PEDRO, A.O.; PANETA, K; LANE, E. - Atividade agonista do anti-hormônio tamoxifen em mulheres menopausadas. *Femina*, **21**:366-72, 1993.
- PINTO-NETO, A.M.; COSTA PAIVA, L.H.S.; CAIRO, A.A.A.; PEDRO, A. O. - Propedêutica endometrial. *Femina*, **26**:295-9, 1998.
- PROCOPÉ, B.J. - Aetiology of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, **50**:311-3, 1971.
- RESLOVÁ, T; TOSNER, J.; RESL. M.; KUGLER, R.; VÁVROVÁ, I. – Endometrial polyps: A clinical study of 245 cases. *Arch. Gynecol. Obstet.*, **262**:133-9, 1999.
- RODRIGUES DE LIMA, G.; MIYADA, C.C.; GRABERT, H.; GUIDUGLI NETTO, J.; DE FREITAS, V.; MAGALHÃES, J.; ALTENFELDER, A. – Contribuição ao estudo do carcinoma endometrial: aspectos clínicos e terapêuticos. *Ginecol. Obstet. Bras.*, **2**:373-405, 1979.
- RUDELSTORFER, R.; NANZ, S.; BERNASCHEK, G. - Vaginosonography and its diagnostic value in patients with postmenopausal bleeding. *Arch. Gynecol. Obstet*, **248**:37-44, 1990.

- SCHLESINGER, C.; KAMOI, S.; ASCHER, S.M.; KENDELL, M.; LAGE, J.M.; SILVERBERG, S.G. – Endometrial polyps: a comparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, **17**:302-11, 1998.
- SIEGLER, A.M. & KEMMANN, E. - Hysteroscopy. *Obstet. Gynecol., Surv.*, **30**:567-88, 1975.
- SMITH, J.J. & SCHULMAN, H. - Current dilatation and curettage practice: a need for revision. *Obstet. Gynecol.*, **65**:516-8, 1985.
- STOCK, R.J. & KANBOUR, A. - Prehysterectomy curettage. *Obstet. Gynecol.*, **45**:537-41, 1975.
- STOVALL, T.G.; SOLOMON, S.K.; LING, F.W. - Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet. Gynecol.*, **73**:405-9, 1989.
- SUTHERLAND, A.M. & McBRIDE, J.M. - Postmenopausal bleeding associated with endometrial hyperplasic. *J. Obstet. Gynaecol.*, **61**:238-40, 1954.
- TELINDE, R.W. - Carcinoma del cuerpo del utero. In: TELINDE, R.W. – **Ginecología quirúrgica**. 2ªed., J. Bernardes Ediciones Cientificas, Buenos Aires, 1958. p.456-66.
- TIMMERMAN, D. & VERGOTE, I. - Tamoxifen - induced endometrial polyp. *N. Engl. J. Med.*, **335**:1650-3, 1996.
- VALLE, R.F. - Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Surg. Gynecol Obstet.*, **153**:521-6, 1981.
- WORD, B.; GRAVLEE, L.C.; WIDEMAN, G.L. - The fallacy of simple uterine curettage. *Obstet. Gynecol.*, **12**:642-8, 1958.

## **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**

---

## **10. ANEXOS**

---

### **ANEXO 1**

### **ENDOSCOPIA GINECOLÓGICA**

Histeroscopia nº	Anterior
Data	SAME nº

## ENDOSCOPIA GINECOLÓGICA

NOME \_\_\_\_\_

INDICAÇÃO \_\_\_\_\_

MOTIVO \_\_\_\_\_

IDADE            G                            P                            A                            C                            DUM

CANAL CERVICAL \_\_\_\_\_

ENDOCERVICE \_\_\_\_\_

CAVIDADE UTERINA (MORFOLOGIA) \_\_\_\_\_

HISTEROMETRIA \_\_\_\_\_

ENDOMÉTRIO

- |  |                                      |                                   |                                   |
|--|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Proliferativo | <input type="checkbox"/> Hipotrófico | <input type="checkbox"/> Secretor | <input type="checkbox"/> Atrófico |
| <input type="checkbox"/> Hipertrófico  |                                      |                                   | <input type="checkbox"/> Misto    |
| <input type="checkbox"/> Descamativo   |                                      |                                   |                                   |

SUPERFÍCIE

- |                                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Lisa         | <input type="checkbox"/> Cística   |
| <input type="checkbox"/> Polipóide    | <input type="checkbox"/> Uniforme  |
| <input type="checkbox"/> Crateriforme | <input type="checkbox"/> Irregular |

VASCULARIZAÇÃO

- |                                  |                                  |
|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Normal  | <input type="checkbox"/> Ausente |
| <input type="checkbox"/> Anômala | <input type="checkbox"/> Atípica |

ORIFÍCIO TUBÁREO DIREITO

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Não visível | <input type="checkbox"/> Normal        |
| <input type="checkbox"/> Visível     | <input type="checkbox"/> Vascularizado |

ORIFÍCIO TUBÁREO ESQUERDO

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Não visível | <input type="checkbox"/> Normal        |
| <input type="checkbox"/> Visível     | <input type="checkbox"/> Vascularizado |

FLOGOSE

- |                                |                                       |                                      |                              |
|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aguda | <input type="checkbox"/> Crônica      | <input type="checkbox"/> Endometrial | <input type="checkbox"/> OTD |
|                                | <input type="checkbox"/> Endocervical | <input type="checkbox"/> Cornual     | <input type="checkbox"/> OTE |

PÓLIPOS

- |                                       |                                      |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Endocervical | <input type="checkbox"/> Endometrial |
| <input type="checkbox"/> Ístmico      | <input type="checkbox"/> Cornual     |

HIPERPLASIA

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Glandular simples | <input type="checkbox"/> Atípica |
| <input type="checkbox"/> Glandular cística | <input type="checkbox"/> Adenoca |

SINÉQUIAS

- |                                  |   |                                    |  |
|----------------------------------|---|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Mucosa  | <input type="checkbox"/> Corporal         | <input type="checkbox"/> Fundica   | <input type="checkbox"/> OTD             |
| <input type="checkbox"/> Fibrosa | <input type="checkbox"/> Marginal         | <input type="checkbox"/> Cornual D | <input type="checkbox"/> OTE             |
| <input type="checkbox"/> Mista   | <input type="checkbox"/> Central múltipla | <input type="checkbox"/> Cornual E | <input type="checkbox"/> Cérvico-Ístmica |

DIU

- |                                    |                                    |
|------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> In situ   | <input type="checkbox"/> Deslocado |
| <input type="checkbox"/> Deformado |                                    |

BE

- |                                    |                                  |
|------------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Abundante | <input type="checkbox"/> Escassa |
|------------------------------------|----------------------------------|

OBSERVAÇÕES

RESPONSÁVEL

## ANEXO 2

### HISTEROSCOPIA AMBULATORIAL ASSOCIADA À BIÓPSIA DE ENDOMÉTRIO EM MULHERES COM SANGRAMENTO PÓS-MENOPAUSA

1. Número ( ) ( ) ( )

2. Histeroscopia ( ) ( ) ( )

3. Idade ( ) ( )

4. Gestações ( ) ( )

5. Partos ( ) ( )

6. Cesáreas ( ) ( )

7. Abortos ( ) ( )

#### 8. Antecedentes Familiares de Ca

1. Mama ( )

2. Endométrio ( )

3. Colo uterino ( )

Ovário ( )

Outros ( )

#### 9. Antecedentes Pessoais

Outro \_\_\_\_\_

1. Obesidade ( ) ( )

2. Hipertensão ( ) ( )

3. Diabetes ( ) ( )

4. C. Anovul. ( ) ( )

5. Câncer ( ) ( )

#### 10. Antecedentes dos ciclos menstruais

1. Ciclo regular

2. Ciclo irregular

2.1. Hipermenorréia ( )

2.2. Menorragia ( )

2.3. Polimenorréia ( )

2.4. Hiperpolim. ( )

2.5. Hipomenorréia ( )

2.6. Amenorréia ( )

2.7. Spotting ( )

#### 11. Reposição hormonal anterior há mais de 12 meses

1. sim ( ) 2. não ( )

Tipo

1. estrogênio ( )

2. progesterona ( )

3. estrog. + proges. ( )

4. andrógenos ( )

5. andrógenos + estrog. ( )

6. tamoxifen ( )

7. Outros ( )

#### 12. Tempo de menopausa (anos)

1. 1-2 ( )

2. >2-5 [ ]

3. >5 - 10 ( )

4. >10 ( )

5. Ign. ( )

#### 13. Sangramento – Quantidade/Tempo

1. Escasso ( )

2. Leve ( )

3. Moderado ( )

4. Abundante ( )

5. Ign. ( )

1 - 2 d ( )

1 - 2 d ( )

1 - 2 d ( )

1 - 2 d ( )

Tempo menopausa ao sangramento

Tempo sangramento ao exame

(meses) ( ) ( ) ( )

(meses) ( ) ( ) ( )

#### 14. Exame físico – Clínico

nl ( )

alterado ( )

Qual \_\_\_\_\_

#### 15. Exame físico – Ginecológico

Mamas

nl ( )

alterado ( )

Qual \_\_\_\_\_

OGE

nl ( )

alterado ( )

Qual \_\_\_\_\_

Espec.

nl ( )

alterado ( )

Qual \_\_\_\_\_

Toque

nl ( )

alterado ( )

Qual \_\_\_\_\_

#### 16. Ecografia (cavidade)

1. Cavidade vazia ( )

2. Linha endom. < 5mm ( )

3. Linha endom. > 5mm ( )

4. Linha endom. > 10mm ( )

5. Cont. intra-uter. amorf. ( )

6. Conteúdo líquido ( )

7. Outro ( )

#### 17. Ecografia (útero) Outro \_\_\_\_\_

1. Normal ( )

2. Aum. volume ( )

3. Diminuído volume ( )

Diag. \_\_\_\_\_

## HISTEROSCOPIA

### 18. Aspectos do endométrio

1. Atrófico ( )    2. Hipertrófico ( )    3. Hipotrófico ( )    4. Hiperplásico ( )    5. Câncer ( )  
6. Proliferativo ( )    7. Não visualizado ( )    8. Secretor ( )    9. Descamativo ( )

### 19. Aspectos da Cavidade Uterina

1. *Septado* ( )    2. Arqueado ( )    3. Biocorno parcial ( )    4. Biocorno bicolis ( )  
5. Unicorno ( )    6. Hipoplásico ( )    7. Normal ( )    8. Outro ( )

### 20. Aspectos do Canal Cervical

1. *Normal* ( )    2. Atrófico ( )    3. Estenose ( )    4. Hipertrofia ( )  
5. Inflamatório ( )    6. Neoplasia ( )    7. Outros ( )

### 21. Achados Extras

1. Pólipo ( )    2. Miomas ( )    3. Sinéquias ( )    4. Outro ( )

### 22. Histerometria ( ) ( ) - ( ) cm

### 23. Complicações Pós-Histeroscopia

1. *Dor importante* ( )    2. Perfuração uterina ( )    3. Sangramento ( )    4. Dificuldade técnica ( )

### 24. Biopsia de Endométrio ( ) Sim ( ) Não

1. *Proliferativo* ( )    2. Secretor ( )    3. Atrófico ( )    4. Hiperplasia ( )  
5. Câncer ( )    6. Mat. insuficiente ( )    8. Não realizado ( )    8. Outro ( )

### 25. Diagnóstico Curetagem ( ) Sim ( ) Não

1. *Proliferativo* ( )    2. Secretor ( )    3. Atrófico ( )    4. Hiperplasia ( )  
5. Câncer ( )    6. Mat. insuficiente ( )    8. Não realizado ( )    8. Outro ( )

### 26. Complicações CTG

1. Dor ( )    2. Infecção ( )    3. Sangramento ( )    4. Perfuração ( )    5. Prob. anestésico ( )