



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE MATERNO-INFANTIL
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TOCOGINECOLOGIA**

FERNANDO AGUIAR FERNANDES

**ESTUDO DA ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA
TRANSVAGINAL NA AVALIAÇÃO DA CAVIDADE
ENDOMETRIAL DE 31 PACIENTES MENOPAUSADAS
ASSINTOMÁTICAS EM CORRELAÇÃO COM ACHADOS
HISTEROSCÓPICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS**

FORTALEZA

2009

Aut. 198006

cod. 115552
R-14014517

FERNANDO AGUIAR FERNANDES

**ESTUDO DA ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA
TRANSVAGINAL NA AVALIAÇÃO DA CAVIDADE
ENDOMETRIAL DE 31 PACIENTES MENOPAUSADAS
ASSINTOMÁTICAS EM CORRELAÇÃO COM ACHADOS
HISTEROSCÓPICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS**

Dissertação de Mestrado apresentada a
Coordenação do Curso de Pós-Graduação em
Tocoginecologia da Universidade Federal do
Ceará, como requisito parcial para obtenção do
Título de Mestre.

Área de concentração: Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria do Socorro Vilanova

CARO USUÁRIO

QUANDO VOCÊ VEIO A ESTA BIBLIOTECA E ACHOU QUE EU SERIA
ÚTIL ÀS SUAS NECESSIDADES, TORNEI-ME "SEU COMPANHEIRO DE
APRENDIZAGEM".

QUANDO TIVER A TENTATIVA DE ME MUTILAR, LEMBRE-SE QUE
MUITOS OUTROS TAMBÉM PRECISAM DE MIM.

" SEU DIREITO TERMINA QUANDO COMEÇA O DO OUTRO".

BCS/UFC

FORTALEZA

2009

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca de Ciências da
Saúde da Universidade Federal do Ceará
©reprodução autorizada pelo autor

F399e Fernandes, Fernando Aguiar

Estudo da acurácia da ultra-sonografia transvaginal na avaliação da cavidade endometrial de 31 pacientes menopausadas assintomáticas em correlação com achados histeroscópicos e anatomopatológicos / Fernando Aguiar Fernandes. – Fortaleza, 2009.

75 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará.
Faculdade de Medicina, Fortaleza, Ce.

1. Neoplasias do Endométrio. 2. Histeroscopia. 3. Ultra-sonografia. I. Medeiros, Francisco das Chagas (orient.). II. Título.

CDD 616.994

FERNANDO AGUIAR FERNANDES

**ESTUDO DA ACURÁCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA
TRANSVAGINAL NA AVALIAÇÃO DA CAVIDADE
ENDOMETRIAL DE 31 PACIENTES MENOPAUSADAS
ASSINTOMÁTICAS EM CORRELAÇÃO COM ACHADOS
HISTEROSCÓPICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS**

Dissertação submetida a Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da
Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre.

Aprovada em: 14 / 08 / 2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros (Orientador)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. José Eleutério Júnior
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Francisco Manuelito Lima de Almeida
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof.^a Dr.^a Sílvia Bomfim Hypólito
Universidade Federal do Ceará-UFC

“Os grandes navegadores devem sua reputação aos temporais e tempestades”.

Epicuro

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Francisco das Chagas Medeiros, Chefe do Departamento de Saúde Materno Infantil, firme e prático orientador desta pesquisa.

Ao Professor Doutor Eugênio Pacelli de Barreto Teles, Coordenador do Curso de Mestrado em Tocoginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, e co-orientador da dissertação de mestrado.

À Professora Doutora Zenilda Vieira Bruno, Diretora da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, pela gentil participação na banca examinadora de qualificação.

À Professora Doutora Ana Maria Ponte pela valiosa na realização dos exames e participação na banca examinadora de qualificação.

À Professora Doutora Maria do Socorro Vilanova pela valiosa orientação no início desta tese.

Ao Professor Doutor Francisco Manuelito Lima de Almeida, pelo incentivo a pesquisa desde a Residência Médica.

Ao Professor Doutor Francisco das Chagas de Oliveira, sempre disposto a ajudar aos que buscavam o aperfeiçoamento médico.

Ao amigo Doutor Francisco Nogueira Chaves, pela realização dos exames de histeroscopia.

Ao amigo Doutor Raimundo César Pinheiro, pela colaboração e incentivo na realização deste.

À Professora Rosa Maria Salani Mota, pela competente e dedicada preparação e análise estatística dos dados da pesquisa.

A todos do Serviço de Climatério da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, que proporcionou todas as condições adequadas para o desenvolvimento e conclusão da pesquisa.

Às Secretárias do Curso do Mestrado em Tocoginecologia da Universidade Federal do Ceará, Iranilde Moreira de Souza, Gracilene Muniz Gomes e Mônica Maria Leite Firmino, pela disponibilidade e presteza no desenvolvimento do Curso de Pós-Graduação.

À Bibliotecária Rosane Maria Costa, da Universidade Federal do Ceará, pela adequada normalização deste trabalho.

Aos acadêmicos, internos e médicos residentes da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand pelo envolvimento nesta pesquisa.

Às diretorias da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, que disponibilizaram as dependências, funcionários e estrutura de apoio para a realização do trabalho.

A todas as pacientes que, gentilmente, deram seu consentimento informado, sujeitos ativos deste trabalho, por sua disponibilidade e contribuição na aprendizagem e engrandecimento da profissão, permitindo a realização desta pesquisa. Pessoas sem as quais nada disso seria necessário ou possível ou faria qualquer sentido, por suas dores e sofrimentos, os verdadeiros motivos de tantos incansáveis estudos.

Serei eternamente grato a todos aqueles que me ajudaram, de forma direta ou indireta, pelo apoio científico e moral que colaboraram em cada passo desta caminhada.

A todos que desejam um mundo mais justo, digno e igualitário.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar o desempenho da ultra-sonografia transvaginal e histeroscopia, como método de avaliação da cavidade endometrial, em um grupo de 31 pacientes pós-menopausadas atendidas no Serviço de Ginecologia da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand-UFC, tendo como padrão ouro o resultado do estudo anatomopatológico. O estudo foi prospectivo, no período de abril de 2005 a novembro de 2005. Foram incluídas pacientes que estivessem em amenorréia há pelo menos um ano, sem histórico de uso de terapia hormonal e apresentassem nível de FSH acima de 40 mUI/ml. Foram excluídas pacientes histerectomizadas, com sangramento transvaginal e aquelas que não realizaram ultra-sonografia transvaginal nem histeroscopia. Os dados ultrasonográficos avaliados foram: espessura, ecogenicidade e regularidade do eco endometrial. Esses dados foram analisados através, teste t Student para correlação de variáveis com distribuição normal e o Teste de Mann-Withney para variáveis cuja distribuição não é normal. O achado histeroscópico mais comum foi o de endométrio atrófico, em 61,2% dos casos. Os pólipos endometriais foram encontrados em 19,4% dos casos, seguido de miomas em 12,9% e de espessamento endometrial em 6,5%. Quanto aos achados da ultra-sonografia transvaginal observou-se como achado mais comum o endométrio atrófico em 24 pacientes, 77,4% dos casos; endométrio espessado em dois casos, 6,4%; pólipo endometrial em uma paciente, 3,2% e mioma em quatro pacientes, 12,9%. No tocante aos resultados anatomopatológicos observou-se como achado mais freqüente o de endométrio atrófico, em 64,5% das pacientes. Pólipos endometriais em 16,1% dos casos, miomas em 12,9%, endométrio proliferativo em 3,2% e endométrio hiperplásico em 3,2% das pacientes. Tomando como a prevalência de alterações endometriais na pós-menopausa de 30%, a sensibilidade do exame ultrasonográfico transvaginal em detectar alterações endometriais foi de 63,7%, a especificidade foi de 100%, o valor preditivo positivo foi de 100%, e o valor preditivo negativo foi de 83,3%, e uma acurácia de 89%. No grupo de pacientes estudado a chance de ocorrer um diagnóstico negativo é de 2,75 vezes a de ter o mesmo diagnóstico no grupo de pacientes com alterações endometriais. Concluímos, após análise do índice de Kappa, que a ultra-sonografia transvaginal constitui um bom teste de rastreio em pacientes pós-menopausadas assintomáticas.

Palavras-chave: Câncer de Endométrio. Histeroscopia. Ultra-sonografia Transvaginal.

ABSTRACT

This study had the objective to evaluate the performance of vaginal ultrasound and hysteroscopy as tests of endometrial evaluation, in a group of 31 pos menopausal patients of the Gynecology Sector of Maternidade Escola Assis Chateaubriand-UFC considering the histological findings as the gold standart. The study was prospective one, in the period of abril 2005 to November 2005. Were included patients in amenorrhea of at least one year duration and FSH levels over 40 mUI/ml. Were excluded hysterectomized patients, patients with transvaginal bleeding and those that did not did vaginal ultrasound and hysteroscopy. The vaginal ultrasound data evaluate were: endometrial thickness, regularity and ecogenicity. These data were analyzed through the receiver operator characteristic curve (ROC), Kappa coefficient, t Student test for correlation of normal variables and Test of Mann-Whitney for abnormal distribution variables. The most frequent hysteroscopic findings was atrophic endometrium, in 61.2% of cases. Edometrial polyps were found in 19.4% of cases, and myomas in 12.9% and thickened endometrium in 6.5%. Concerning the vaginal ultrasound findings, the most common findings was atrophic endometrium in 24 patients, 77.4% of cases, thickened endometrium in two cases, 6.4%, endometrial polyp in one patient, 3.2% and myoma in 12.9%. Concerning the histological findings, the most common findings was atrophic endometrium, 64.5% of cases. Endometrial polyps in 16.1% of cases, myomas in 12.9%, proliferative endometrium in 3.2% e hyperplasic endometrium in 3.2% of patients. Taking in account the prevalence of endometrium alterations in the pos menopausal period of 30%, the sensitivity of the vaginal ultrasound to detect endometrium alterations was of 63.7%, the specificity was 100%, the positive predictive value was of 100% and the negative predictive value was of 83.3% with an accuracy of 89%. In the group of patients the possibility that a negative diagnosis can occur is 2.75 times than to have the same diagnosis in a group of patients with endometrium alterations. We conclude that vaginal ultrasound is a good screening test in pos menopausal asymptomatic patients.

Key words: Endometrial Cancer, Hysteroscopy, Transvaginal Ultrasonografia.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FSH	=	Hormônio Folículo Estimulante
IBGE	=	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	=	Índice de Massa Corpórea
INCA	=	Instituto Nacional do Câncer
MEAC	=	Maternidade Escola Assis Chateaubriand
TH	=	Terapia Hormonal
UFC	=	Universidade Federal do Ceará

LISTA DE TABELAS

1	Distribuição das pacientes segundo a faixa etária (n=31)	34
2	Distribuição das pacientes segundo a menarca (n=31)	35
3	Distribuição das pacientes segundo o IMC (n=31).....	35
4	Distribuição das pacientes segundo a idade da menopausa (n=31).....	36
5	Distribuição dos aspectos endometriais segundo a histopatologia (n=31)....	37
6	Distribuição dos aspectos endometriais segundo a histeroscopia (n=31).....	38
7	Distribuição dos resultados dos exames histeroscópicos em relação aos achados anatomopatológicos (n=31).....	39
8	Distribuição dos aspectos endometriais segundo a ultra-sonografia transvaginal (n=31).....	39
9	Distribuição dos resultados dos exames ultrasonograficos em relação aos achados anatomopatológicos (n=31).....	40
10	Distribuição dos resultados dos exames anatomopatológicos do material obtido por biopsia (n=31).....	40
11	Distribuição dos resultados em função da combinação dos diagnósticos (n=31).....	41
12	Análise dos testes diagnósticos quanto a sensibilidade especificidade e acurácia	42

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	OBJETIVOS.....	24
2.1	Objetivo geral.....	24
2.2	Objetivos específicos.....	24
3	SUJEITOS E MÉTODOS.....	25
3.1	Desenho do Estudo.....	25
3.2	Casuística.....	25
3.3	Tamanho da Amostra.....	25
3.4	Seleção de Sujeitos.....	26
3.4.1	Critérios de inclusão.....	26
3.4.2	Critérios de exclusão.....	26
3.5	Procedimentos.....	27
3.5.1	Ultra-sonografia transvaginal.....	27
3.5.2	Histeroscopia.....	27
3.5.3	Biopsia endometrial.....	28
3.6	Variáveis e Conceitos.....	28
3.6.1	Diagnóstico histeroscópico.....	28
3.6.2	Diagnóstico ultrasonográfico.....	31
3.6.3	Diagnóstico histológico.....	32
3.6.4	Outras variáveis.....	32
3.7	Análise dos Dados.....	32
3.8	Aspectos Éticos.....	33
4	RESULTADOS.....	34
4.1	Descrição da Casuística Estudada.....	34
5	DISCUSSÃO.....	44
6	CONCLUSÕES.....	48
	REFERÊNCIAS.....	49
	APÊNDICES	59
	ANEXOS.....	67

1 INTRODUÇÃO

O endométrio é órgão efetor dos hormônios ovarianos, estando sujeito a contínuas alterações não apenas durante a vida, mas também durante o ciclo menstrual. Podendo a sua espessura variar de um milímetro na fase proliferativa inicial até 14 mm no final da terceira semana do ciclo (LAING; BROWN; DISALVO, 2001).

Estudos mostram que o número de receptores hormonais do endométrio varia não apenas durante o ciclo menstrual (BAYARD *et al.*, 1978; SOLTAR *et al.*, 1979; BAULIEU, 1979), mas também no que diz respeito à localização, podendo esta ser uma explicação da maior incidência do carcinoma endometrial na região fúndica do útero, onde são observados 80% dos casos, comparado com a incidência de 20% na região ístmica (COTRAN, KUMAR, ROBBINS, 1991).

O câncer de endométrio é a moléstia responsável por aproximadamente, 13% de todos os tumores na mulher. Dos tumores malignos da genitália feminina, 11% acometem o corpo uterino; desses, 90% são representados pelos tumores de endométrio (RODRIGUES DE LIMA *et al.*, 1999).

Aproximadamente, 150 mil novos casos de câncer de endométrio são diagnosticados todos os anos no mundo. Mais de 30% dos casos novos ocorrem em países desenvolvidos. O aumento da incidência relatado nesses países tem sido atribuído a uma maior expectativa de vida da população feminina, melhora do padrão nutricional com maior ocorrência de obesidade, diminuição da paridade e aumento do uso de estrogênioterapia isolada, no período pré e pós-menopausa (PARKIN, LÄÄRÄ, MUIR, 1988; PARAZZINI *et al.*, 1991).

Neoplasia de incidência predominante na pós-menopausa, observando-se que apenas 1,86% das pacientes têm menos de 55 anos, e o pico de maior incidência situa-se entre 61 e 70 anos de idade (FERNANDEZ, 1995; MONTELLA *et al.*, 1995). Com o aumento do

número de mulheres na terceira idade, o câncer de endométrio tem impacto importante nos custos do sistema de saúde não apenas dos países desenvolvidos, mas também dos países em desenvolvimento.

No Brasil os avanços da Medicina e a melhoria nas condições gerais de vida da população contribuíram para elevar a expectativa de vida, que aumentou 17 anos no período compreendido entre 1940 a 1980 (de 45,5 anos para 62,6 anos, respectivamente). Em 2000, esse indicador chegou a 72a anos e deverá atingir os 81,3 anos em 2050, praticamente o mesmo nível atual do Japão (81,6 anos) (IBGE, 2005).

No Brasil, são esperados anualmente 5.685 casos novos de adenocarcinoma de endométrio, com uma taxa de 7,6 casos por 100.000 mulheres (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer - Pró-Onco. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro: Pro-Onco / INCA; 1998. O Instituto Nacional do Câncer-INCA (2002) relata que foram registrados 5.450 casos de câncer de endométrio em 1999, ocupando o sexto lugar entre os cânceres incidentes no sexo feminino.

Dentre os fatores de risco para o carcinoma de endométrio incluem-se: raça branca, nuliparidade, obesidade, menarca precoce, terapias estrogênicas prolongadas sem oposição por progestógenos, síndrome dos ovários policísticos, tumores produtores de estrogênios, nuliparidade, ciclos menstruais irregulares, idade tardia de menopausa, obesidade, diabetes melito e hipertensão arterial (GORDON *et al.*, 1977). Em relação ao uso prolongado de estrogênios sem oposição por progestógenos, há um aumento de 4 a 15 vezes no risco de desenvolvimento de câncer de endométrio (ZIEL, 1982). Em geral, as mulheres que usam estrogênios costumam ser mais jovens, brancas e não obesas, e habitualmente têm tumores mais diferenciados, menor invasão miometrial e são diagnosticados em estádios iniciais (CREASY *et al.*, 1992). No entanto, mulheres não usuárias de estrogênio terapia parecem apresentar mais riscos constitucionais, incluindo baixa paridade, menopausa tardia, obesidade, hipertensão e diabetes (CREASY *et al.*, 1992), (DIBBELT *et al.*, 1962; TORRES LOBATAN *et al.*, 1998; CARA, 1999; JAIN *et al.*, 2000).

Postula-se a existência de dois tipos patogénico de carcinoma endometrial (MAZUR *et al.*, 1995). O primeiro bem diferenciado, mais comum, representa dois terços dos casos e responde à terapia progestacional com bom prognóstico. O segundo costuma ser indiferenciado, mais invasivo, não responde à terapia progestogénica e apresenta prognóstico desfavorável (MAZUR *et al.*, 1995).

A presença de pólipo e hiperplasia é mais comum em pacientes com carcinoma de endométrio do que em grupos controle (KURMAN *et al.*, 1995). Embora seja difícil analisar a evolução de um quadro de hiperplasia para adenocarcinoma, os estudos de KURMAN *et al.*, 1995, indicam que 23% das hiperplasias com atipias progridem para câncer em um intervalo de 13 anos.

Em muitos casos o carcinoma apresenta-se focal, bem diferenciado e superficial. Há hipóteses que seu desenvolvimento ocorreria a partir de um pólipo ou de regiões do endométrio que não respondem à ação da progesterona. O processo de transformação neoplásica no endométrio envolve várias etapas, com múltiplas possibilidades de seqüências genotípicas, resultando em aspectos tumorais diversos (KURMAN *et al.*, 1995).

Por muitos anos, a dilatação e curetagem foram métodos de escolha para o diagnóstico de carcinoma de endométrio. No entanto, STOCK e KANBOUR, 1975, evidenciaram que em 60% das curetagens realizadas, menos da metade da cavidade uterina era curetada, questionando a acurácia diagnóstica deste método. Mais recentemente, alguns trabalhos confirmaram as limitações da curetagem, evidenciando índices de falso-negativo de até 10% (STOVALL *et al.*, 1985). Segundo GUELMANN e ROTSTEIN, 1994, 20% das pacientes submetidas a histerectomia que apresentavam canal endocervical comprometido tinham curetagem negativa, e em 100% dos casos que demonstravam envolvimento cervical à curetagem fracionada, não havia invasão na peça cirúrgica. Havia, portanto, claramente a necessidade de métodos diagnósticos com melhor sensibilidade e especificidade. O sintoma clínico que mais chama a atenção para o diagnóstico de câncer do endométrio é o sangramento na pós-menopausa (MACHADO *et al.*, 2003). Não obstante, estudos que relacionam a perda sangüínea na pós-menopausa e as patologias endometriais mostram que as causas benignas são as mais freqüentes (ALBUQUERQUE NETO *et al.*, 1995).

Os exames diagnósticos realizados na paciente na pós-menopausa com hemorragia visam a uma avaliação segura do tecido endometrial. Esses exames usualmente culminam em biopsias que geralmente são obtidas através de dois métodos propedêuticos invasivos: curetagem uterina ou histeroscopia (BAYER e DECHERNEY, 1993).

O método diagnóstico ideal deve buscar otimizar a sensibilidade, a especificidade e a eficácia, considerar custos, não negligenciando o conforto da paciente (COOPER *et al.*, 1999). Sendo nosso sistema de saúde deficiente de recursos, foi proposto por nós, este trabalho para se avaliar a acurácia de um método de menor custo em relação aos demais.

Honorários

Custo de uma ultrassonografia transvaginal	
Médico	\$ 42,00
Custo curetagem uterina	
Médico cirurgião	\$ 120,00
Anestesiologista	\$ 69,00
Total	\$ 189,00
Custo de histeroscopia com biopsia	
Médico cirurgião	\$ 368,00
Médico auxiliar	\$ 110,00
Anestesiologista	\$ 220,00
Total	\$ 898,00

Fonte: Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos – CBHPM (2009).

A histeroscopia é método simples podendo ser realizado sem anestesia e, às vezes, em caráter ambulatorial. Permite uma visão de toda a cavidade endometrial, possibilitando a realização de biopsias direcionadas; método com sensibilidade de 96,7%, especificidade de 92,8%, e valor preditivo positivo de 96,8% (SALMAGGI *et al.*, 1997). Em nosso meio PROTA encontrou para o diagnóstico de câncer de endométrio uma sensibilidade de 77,8% com especificidade de 99,5% (PROTA, 2001). O exame no entanto, não é isento de desconforto, ou de riscos tais como: perfuração uterina, e infecções.

Os primeiros relatos sobre histeroscopia datam de 1869, quando Pantaleoni realizou pela primeira vez este procedimento, usando um cistoscópio para diagnosticar pólipos em uma paciente de 60 anos que sangrava copiosamente, e cauterizou a lesão com nitrato de prata, estancando o sangramento (TAYLOR e HAMOU, 1983).

As primeiras histeroscopias foram realizadas com aparelhos primitivos, lentes precárias e iluminação incandescente. Avanços tecnológicos foram gradativamente incorporados ao método, como o uso de gás carbônico como meio de distensão (RUBIN, 1925), a luz fria e a fibra óptica (FOURESTIER, GLADAU, VOULMIERE, 1952), o uso de insufladores eletrônicos (LINDEMANN e MOHR, 1976) que, por manterem a pressão intra-uterina constante e o fluxo de gás de maneira contínua, diminuíram, em muito, os riscos de embolia, o que propiciou um grande avanço do método e, por fim, o micro-colpohisteroscópio de Hamou (HAMOU, 1981) utilizado até os dias atuais.

A criação de micro-câmeras para a captação da imagem, a elaboração de instrumentos com o diâmetro reduzido e ponta flexível (LIN, 1990), tornaram a vídeo-histeroscopia diagnóstica um método reprodutível, ambulatorial, minimamente invasivo, na grande maioria das vezes realizável sem anestesia ou com anestesia local, constituindo, então, uma grande arma para a propedêutica endouterina.

Nos casos de sangramento uterino anormal, a histeroscopia supera outros métodos propedêuticos, tanto em sensibilidade como em especificidade: 65,0% e 100,0% para dilatação e curetagem (LOFFER, 1989); 44,6 a 51,0% e 98,5% para biopsia aspirativa endometrial com cânula de Pipelle (VAN DEN BOSCH *et al.*, 1996;); 82,0% e 80,0% para ultra-sonografia transvaginal (VAN DEN BOSCH *et al.*, 1995); e 100,0% e 80,0% para a

ultra-sonografia com infusão de solução salina intra-útero, respectivamente (WIDRICH *et al.*, 1994).

Sempre houve preocupação de se encontrar métodos diagnósticos menos invasivos, que permitissem uma boa avaliação do endométrio, e menor realização de biopsias endometriais, sem prejuízo da acurácia. Entre esses métodos podemos citar a ultra-sonografia, que permite avaliar a espessura endometrial, a ecogenicidade e a regularidade do halo entre a interface endométrio – miométrio (halo subendotelial). Todos esses parâmetros ultrasonográficos podem ajudar a diferenciar um endométrio com características alteradas de um normal (CRUISCKSHANK, RANDALL, MILLER, 1989; NASRI e COAST, 1989; WEIGEL, SCHIMTT, LIEDER, 1990).

Historicamente, a ultra-sonografia foi utilizada pela primeira vez pelo neurologista vienense DUSSIK em 1942, para avaliação do parênquima cerebral. Desde então este método propedêutico vem aumentando sua utilização em outras especialidades, principalmente na ginecologia como método complementar no estudo dos órgãos pélvicos.

O estudo pioneiro dos órgãos pélvicos começou em 1958 por DONALD, MACVICAR, BROWN, utilizando, para suas realizações, a via abdominal. Com isso, podem-se avaliar as suas estruturas e modificações decorrentes tanto de processos fisiológicos quanto de patológicos.

O estudo do endométrio através da ecografia iniciou-se a partir da identificação da linha endometrial com o objetivo de se verificar a presença ou ausência do útero, o que alguns autores chamavam de “*bull's eye*” (olho de boi).

Caracterizava-se por uma área externa em secção transversa do útero moderadamente ecogênica, correspondendo ao miométrio e, a uma área central mais ecogênica, relacionada ao tecido endometrial (AZINI, BRYAN, MARANGONA, 1976). Essa linha endometrial, que no início era utilizada somente para uma avaliação da matriz uterina, começou a ser estudada para se ter parâmetros de correlação entre a sua estrutura ultrasonográfica e os achados anatomopatológicos. As modificações endometriais devido às

modificações das concentrações dos hormônios ovarianos durante o ciclo hormonal levam a alterações histológicas e ultrasonográficas (SAKAMOTO e NAKAMOTO, 1982).

A ultra-sonografia pode correlacionar características endometriais ecográficas (espessura e ecogenicidade) com a fase do ciclo menstrual normal, o que permitiu o início do emprego do método como parâmetro investigativo das alterações endometriais (CALLEN, DEMARTINI, FILLY, 1979; FLEISCHER, PITTAWAY, BEARD, 1984; FLEISCHER *et al.*, 1986; RITCHIE, 1986; FORREST *et al.*, 1988).

Os endométrios proliferativos são caracterizados pela presença de três linhas longitudinais na região central do útero: a linha ecogênica central que é devido ao canal endometrial; as linhas mais externas que representam a camada basal ou interface entre a região endometrial e miometrial. No início da fase proliferativa, as três linhas estão juntas evidenciando-se uma camada fina endometrial. Conforme se avança no ciclo menstrual, as linhas endometriais vão se tornando mais evidentes. Após a ovulação, o endométrio muda suas características, tornando-se mais ecogênico devido à maior produção de glicogênio e muco, pela ação secretória progesterônica (FLEISCHER *et al.*, 1984; FLEISCHER *et al.*, 1986; RITCHIE, 1986; THICKMAN *et al.*, 1991).

Nos estudos subsequentes do endométrio observou-se a presença de um halo hipocóide, circundando o endométrio, o qual representaria a terceira camada do miométrio e corresponderia a capilares arteriais e venosos situados em torno das fibras musculares da camada mais interna do miométrio. Este halo não deve ser medido juntamente com o eco endometrial (FLEISCHER *et al.*, 1986).

A acurácia ultrasonográfica tanto para a fase proliferativa quanto para a fase secretora, segundo estudo de FORREST *et al.*, 1988, usando as características ecogênicas do endométrio, apresentou sensibilidade 100% e especificidade de 90%. O melhor critério ultrasonográfico são características ecográficas como: a presença da linha tríplice para a fase proliferativa, e para a fase secretora a ausência da mesma (FORREST *et al.*, 1988; GONÇALVES *et al.*, 1995).

Após a avaliação da ecogenicidade endometrial, vieram os estudos de correlação entre as medidas endometriais e os achados histopatológicos. As medidas endometriais comparadas com as biopsias realizadas na fase proliferativa e secretora não mostraram diferenças significativas para essas duas fases, pois o maior crescimento da espessura endometrial ocorre entre o início e o fim da fase proliferativa e não entre a proliferativa e secretora. Tanto na fase proliferativa como na secretora a espessura endometrial pode variar de 3,1 mm a 6,5 mm, portanto somente as medidas sozinhas sem características ultrasonográficas não são critérios para definir a fase endometrial (RITCHIE, 1986; FORREST *et al.*, 1988; GONÇALVES *et al.*, 1995).

A avaliação do endométrio em pacientes com ciclo menstrual normal permitiu que se começasse a pesquisar mulheres com sangramentos uterinos anormais, para se tentar correlacionar a espessura endometrial e a ecogenicidade em relação ao anatomopatológico, na tentativa de se obter um exame menos invasivo que as biopsias endometriais (BUENO, MARCIA PEREIRA, 2001).

As avaliações endometriais, inicialmente estudadas pela ultra-sonografia abdominal, através da correlação entre as espessuras endometriais, ecogenicidade endometrial e os achados histopatológicos, em mulheres na pós-menopausa, revelaram que as espessuras endometriais finas e regulares menores que 5 mm não se correlacionavam com hiperplasia ou neoplasia.

Espessuras endometriais maiores que 5 mm podiam mostrar desde endométrios normais até patológicos, necessitando uma propedêutica mais invasiva para a sua detecção (FLEISCHER *et al.*, 1986; NASRI e COAST, 1989).

O primeiro relato do uso de ultra-sonografia transvaginal surgiu em 1969 e foi atribuída a KRATCHOWILL. O desenvolvimento da sua tecnologia fez com que a sua utilização só começasse no início de 1980, quando o método foi difundido no Japão e Estados Unidos para avaliação dos casos de infertilidade (BOURNE, REYNOLDS, CAMPBELL, 1992).

Com o surgimento do ultra-som transvaginal houve uma melhora na qualidade da imagem ultrasonográfica do exame pélvico. A vantagem do ultra-som transvaginal em relação ao abdominal é a proximidade do transdutor de alta frequência da região de interesse permitindo uma imagem mais perfeita da mesma sem a necessidade da janela acústica realizada pela repleção vesical.

Além disso, nos casos em que há dificuldades para a realização do ultra-som abdominal (pacientes que não conseguem manter a repleção vesical, pacientes obesas e em úteros retrovertidos) o ultra-som transvaginal mostra-se mais vantajoso em relação ao abdominal (BOURNE *et al.*, 1992).

Com o advento do ultra-som transvaginal, onde a imagem uterina é de melhor qualidade, estudos foram realizados tentando também correlacionar a espessura endometrial aos achados anatomopatológicos. Várias medidas de espessura endometrial foram avaliadas como ponto de corte para patologias endometriais (GONÇALVES *et al.*, 1993).

Os limites de espessura endometrial pelo ultra-som transvaginal para patologias endometriais como câncer e hiperplasia em pacientes com hemorragia, tanto na pré como na pós-menopausa variam de 4 mm a 10 mm, impondo-se a necessidade de se realizarem outros métodos propedêuticos acima desses valores (DORUM *et al.*, 1993; GONÇALVES *et al.*, 1993; TSIKOURAS *et al.*, 2008).

Em mulheres na pós-menopausa os endométrios com espessura entre 2 mm e 3 mm mostraram um anatomopatológico de endométrio atrófico ou com pouco material para avaliação (TAIPALE, TARJANNE, HEINONEN, 1994).

Para as espessuras endometriais de 4 mm, os estudos avaliaram uma sensibilidade que varia de 94,9% a 96,7%, uma especificidade que varia de 53% a 100%, com um valor preditivo positivo que varia de 39% a 100% e um valor preditivo negativo que variando de 39% a 90% na detecção do câncer endometrial (SMITH *et al.*, 1991; VARNER *et al.*, 1991; SEELBACH-GOBEL, REMPEM, KRISTEN, 1995).

Em outros estudos, os valores de sensibilidade, especificidade, valores preditivos negativo e positivo foram respectivamente de 80%, 60%, 94,4% e 26% quando se correlacionam as espessuras endometriais para 5 mm ou mais, na detecção de câncer (DORUM *et al.*, 1993).

Para endométrios com 6 mm os estudos mostram uma sensibilidade de 100%, uma especificidade que varia de 43,4% a 64%, valor preditivo positivo de 19,2% e valor preditivo negativo de 100%. O risco de endométrio com patologia maligna para as espessuras de 6 mm é de 2,5%, para às espessuras de 8 mm de 11,3% e em endométrios de 20 mm ou mais de 60% (MALINOVA e PEHLIVANOV, 1996).

Para endométrios com 10 mm a sensibilidade é de 75%, a especificidade é de 89%, o valor preditivo positivo de 60% e o valor preditivo negativo de 94% (MONDION *et al.*, 1993).

Para alguns autores não se deve correlacionar a espessura endometrial aos achados na anatomopatológicos, pois mesmo com espessuras de 2 mm e 3 mm foi observada patologia neoplásica do tipo adenocarcinoma (DORUM *et al.*, 1993).

As diversidades nos resultados obtidos quanto a sensibilidade, especificidade, valores preditivos, acurácia do exame de espessura endometrial provavelmente são devidas ao fato de diferentes populações estudadas. Não havendo uniformidade quanto a variáveis como: o tempo em que a paciente se encontra na menopausa. Pacientes com tempo de menopausa menor que cinco anos, têm como causa do sangramento vaginal, endométrio proliferativo em 50% a 70% dos casos o que faria com que a espessura endometrial fosse maior que a esperada. O *status* menopausal também não é homogêneo. Alguns estudos não avaliam separadamente as pacientes na pré e pós-menopausa, outros avaliam simultaneamente os dois grupos (SEELBACH-GOBEL *et al.*, 1995, BUENO, 2001).

KORHONEN *et al.*, 1997 estudaram 2964 mulheres que se encontravam em menopausa há pelo menos um ano. Encontraram 68,7% de endométrio atrófico, 23,5%, de proliferativo; 0,5% de secretor; em 0,6% dos casos, o endométrio foi histologicamente classificado como hiperplásico; em 0,07% dos casos o estudo da biopsia foi de adenocarcinoma e 6,6% das pacientes do estudo tiveram seu material de biopsia classificado

como insuficiente. Com estes resultados apurados, os autores concluíram que não é necessária a biopsia endometrial, em mulheres pós-menopausa assintomáticas, antes de se iniciar a Terapia de Reposição Hormonal (TRH). Também compartilham com esse pensamento HANNA *et al*, 1983; CHAMBERS e CHAMBERS, 1992; e ASCHER e REINHOLDA, 2002. Os mesmos argumentam que a taxa de câncer de endométrio em mulheres pós-menopausa sem sangramento, que são candidatas a TRH é muito baixa, cerca de 0,1% a 0,7%. Acreditam que o estudo histopatológico do endométrio deve ser realizado em pacientes pós-menopausa de faixa etária mais avançada, que apresentam maior incidência do câncer de endométrio, do que aquelas sintomáticas que buscam a realização de TRH.

A literatura apresenta inúmeros trabalhos quanto ao diagnóstico do câncer de endométrio de maneira precoce. A maioria realizada em pacientes com queixas de sangramento anormal, em faixa de pré ou pós-menopausa.

Outros mostrando a realização simultânea da ultra-sonografia transvaginal, da histeroscopia, e da biopsia endometrial. Outros tendo sido feita a histeroscopia com biopsia dirigida em pacientes com queixas de sangramento transvaginal após terem realizado exame ultrasonográfico com resultado alterado.

Não temos conhecimento de trabalho realizado em pacientes na pós-menopausa, assintomáticas, em que os achados da ultra-sonografia transvaginal tenham sido correlacionados com os da histeroscopia, tendo como padrão ouro os achados histológicos de biopsia dirigida.

A longevidade das mulheres brasileiras é um fator presente, o que gradativamente tem aumentado o percentual de mulheres na pós-menopausa. Houve conseqüentemente um aumento da incidência de patologias uterinas, entre as quais o câncer de endométrio. A avaliação da acurácia da ultra-sonografia transvaginal nessa faixa etária de risco, talvez possa minimizar os custos do Sistema de Saúde, no tocante a avaliação dessas pacientes, diminuindo o número de histeroscopias realizadas desnecessariamente, ficando indicada apenas naquelas pacientes que apresentassem alterações endometriais ou da cavidade uterina, quando da realização da ultra-sonografia transvaginal. Isto foi uma das principais razões que nos motivou a realizar o presente trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o desempenho da ultra-sonografia transvaginal e da histeroscopia, como método de avaliação da cavidade endometrial, em um grupo de 31 pacientes pós-menopausadas e assintomáticas, atendidas no Setor de Ginecologia da Maternidade Escola Assis Chateaubriand - UFC, tendo como padrão ouro o resultado da histologia endometrial.

2.2 Objetivos específicos

1. Descrever os diagnósticos histológicos e os achados histeroscópicos mais frequentes nas pacientes submetidas a este procedimento.
2. Conhecer a frequência do diagnóstico histológico e dos achados histeroscópicos, de acordo com a faixa etária.
3. Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da histeroscopia como método propedêutico no estudo da cavidade endometrial, utilizando-se como padrão ouro a histologia do endométrio.
4. Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da ultra-sonografia transvaginal como método propedêutico no estudo da cavidade endometrial, utilizando-se como padrão ouro a histologia do endométrio

3 SUJEITOS E MÉTODOS

3.1 Desenho do Estudo

Foi realizado um estudo de teste diagnóstico, comparativo, transversal, tendo como objeto de estudo, mulheres menopausadas assintomáticas sem terapia hormonal (TH).

Em todas as pacientes, após entrevista de esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**APÊNDICE 1**), foi realizada anamnese, exame físico geral e ginecológico, com o intuito de diagnosticar e tratar patologias sistêmicas ou do trato genital. Após essa etapa foram encaminhadas para a realização dos exames de ultra-sonografia transvaginal e histeroscopia com biopsia.

3.2 Casuística

Este estudo foi realizado em 31 pacientes com diagnóstico clínico-laboratorial de pós-menopausa natural, matriculadas no Serviço de Climatério da Maternidade Escola Assis Chateaubriand–MEAC–UFC, no período de abril de 2005 a novembro de 2005, sendo as pacientes selecionadas aleatoriamente.

3.3 Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi calculado tomando-se a prevalência estimada de 30% de alterações endometriais em pacientes na pós-menopausa, com erro alfa de cinco por cento

e um poder de 80% (1- erro beta), com intervalo de confiança de 95%. Após análise, chegou-se a número de 22 pacientes.

3.4 Seleção de Sujeitos

3.4.1 Critérios de inclusão

Foram selecionadas para o estudo as pacientes que cumpriram as seguintes condições:

- Pacientes em amenorréia de há pelo menos um ano;
- pacientes em amenorréia de há pelo menos um ano e com resultado de FSH de pelo menos 40 mUI/ml (MACHADO, 2006);
- pacientes sem sangramento transvaginal;
- pacientes que não tenham feito uso prévio de terapia hormonal;
- pacientes que assinaram o termo de consentimento pós-informado.

3.4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo as pacientes que apresentaram quaisquer das seguintes condições:

- Pacientes com sangramento transvaginal;
- pacientes hysterectomizadas;
- pacientes que não tenham realizado histeroscopia ou ultra-sonografia transvaginal.

3.5 Procedimentos

As pacientes selecionadas foram submetidas inicialmente à ultra-sonografia transvaginal e em seguida, no mesmo dia ou no dia seguinte, a histeroscopia com realização de biopsia endometrial na região fúndica ou na lesão existente (biopsia dirigida). Os realizadores dos exames não tinham conhecimento prévio do resultado dos exames antes realizados.

3.5.1 Ultra-sonografia transvaginal

Exame realizado com aparelho ATL, modelo 3000 com uso transdutor de tempo real setorial de 5.0 MHz.

A paciente ficava em posição ginecológica, com a paciente com bexiga vazia. Era feito proteção com uso de condon no transdutor e gel, o mesmo sendo introduzido na vagina por cerca de 4-6 cm. Foi realizada medida da espessura endometrial em corte longitudinal, no maior diâmetro ântero-posterior, desde a interface ecogênica da junção endométrio-miometrio de um lado ao outro (**Anexo 2**).

Os achados ultrasonográficos endometriais foram classificados como:

Atrófico, quando a medida do endométrio era igual ou inferior a 4mm (normal para pacientes que se encontram na pós-menopausa).

Espessado, quando a medida do endométrio era acima de 5mm.

Pólipo.

Mioma.

3.5.2 Histeroscopia

Para a realização da histeroscopia foi utilizado histeroscópio de Hamou II, marca Storz, com ótica de 250x4 mm, camisa diagnóstica de 245x5 mm e ângulo de 30 graus.

Usou-se sistema de iluminação com fonte de Xenon 175. Para a expansão da cavidade uterina foi utilizada solução fisiológica a 0,9%.

O exame histeroscópio foi realizado sob anestesia geral com propofol a 1% (sedação). Colocada a paciente em posição de litotomia dorsal. Realizou-se assepsia da vulva, vagina e colo com solução de iodopovidona a 1%. Depois de introduzido espéculo de Collins foram realizados os seguintes procedimentos: pinçamento do lábio anterior do colo com pinça de Pozzi e iniciou-se a histeroscopia, com introdução da óptica. No primeiro momento, foi feita uma inspeção da cavidade uterina desde o aspecto das glândulas do canal cervical, com uma tomada panorâmica, a seguir, foram estudadas a região fúndica, cornual direita, cornual esquerda, parede anterior, lateral esquerda, posterior e lateral direita. Durante o exame era avaliada a cavidade uterina desde o colo, as características do endométrio, o diagnóstico histeroscópico da lesão, quando presente, e sua biopsia; com a pinça de biopsia histeroscópica

3.5.3 Biopsia endometrial

Realizada ao final do exame de histeroscopia na região fúndica do útero, quando não tínhamos lesão ao exame histeroscópico.

O material coletado por meio da biópsia foi fixado em formol a 10%, processado e analisado pelos patologistas do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará. Os patologistas não tomavam conhecimentos dos resultados dos exames de ultra-sonografia e/ou da histeroscopia.

3.6 Variáveis e Conceitos

3.6.1 Diagnóstico histeroscópico

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

A. Endométrio Proliferativo (Funcional):

Caracteriza-se por ter a cor amarelada, ocre ou rosada. Sua superfície é plana, lisa, uniforme, com espessura entre 2 mm e 7 mm, apresentando-se com um ponteadado branco, muito fino na fase inicial do ciclo, passando para um ponteadado branco, muito evidente, generalizado e espaçado, na fase tardia.

Inicialmente, os vasos se apresentam na forma de pontos avermelhados ou pequenos capilares finos e pouco evidentes e frequentemente interrompidos, evoluindo para uma rede vascular de fino a médio calibre, sem anomalias de trajeto ou dilatações. Os espaços vasculares não apresentam hemorragia (**Figuras 1, 2 e 3**).

B. Endométrio Secreto (Funcional):

Caracteriza-se por ser de cor esbranquiçada, rósea ou levemente ocre.

Tem superfície levemente ondulada, irregular, uniforme, com espessura entre 8 a 9 mm. As glândulas se mostram amplas, elevadas e apertadas entre si, perdendo a forma de ponteadado apresentada na fase proliferativa, 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 (**Figuras 4, 5 e 6**).

C. Endométrio Atrófico:

Geralmente observa-se uma cavidade reduzida de volume, de coloração branca amarelada ou pálida. 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 7**).

D. Endométrio Hipotrófico:

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

E. Pólipos:

São proliferações mucosas organizadas, de forma, tamanho e número variáveis, observadas como tumorações da cavidade uterina. Tem aspecto pediculado ou séssil, lisos, brilhantes, assemelhando-se ao endométrio circundante. Diferenciam-se dos miomas por terem a forma mais alongada e achatada e pela consistência elástica, que cede à pressão da óptica.

De acordo com suas características, podem ser glandulares, adenofibromatosos, císticos ou fibrosos (**Figura 8**).

F. Miomas:

São vistos 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, enquanto que os pediculados são geralmente observados como tumorações arredondadas, 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 9**).

G. Hiperplasia Endometrial:

Na fase inicial, o endométrio se apresenta com o aspecto proliferativo, chamando a atenção o desaparecimento da vascularização reticular superficial e o aparecimento de um ponteador glandular bem definido e abundante, com espaço inter-glandular muito diminuído e grande densidade glandular por campo. Quando o tempo de evolução é maior, o endométrio aparece hipertrófico, com superfície lisa com ondulações de cor ocre ou rosada, sem vascularização superficial. Diferencia-se de endométrio proliferativo por ser mais completo, edematoso, espesso e por ser avascular e hemorrágico ao contato. As hiperplasias de longa evolução adquirem um crescimento de aspecto polipóide, de aspecto muito semelhante ao secretor, branco avascular e compacto. É comum a observação de infartos apicais nos pseudos pólipos (**Figura 10**).

H. Câncer Endometrial:

Histeroscópicamente aparece como tumoração de aspecto carnosos, rosada, com grande vascularização de fino a médio calibre, muito friável e que sangra facilmente ao toque da óptica. Pode também se apresentar com tumorações irregulares e polipóides, esbranquiçadas, pouco sangrantes, mas com vasos superficiais dilatados e de trajeto anômalo. Nos casos mais avançados, a visão histeroscópica nos mostra grandes projeções tumorais, exofíticas, de aspecto cerebriode, 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 11**).

3.6.2 Diagnóstico ultrasonográfico

Os critérios utilizados quanto ao estudo ultrasonográfico endometrial foram o de Grainger e Allison, 2004.

- **Endométrio atrófico** – em pacientes na pós-menopausa o limite para a espessura endometrial com alterações endometriais é de 5 mm (**Figura 12**).
- **Endométrio espesso** – Ao exame ultrasonográfico, a hiperplasia apresenta-se como achado focal ou mais comumente difuso de espessamento endometrial sem uma massa ou anormalidade localizada (**Figura 13**).
- **Miomas** – O aspecto ultrasonográfico mais comum dos miomas é a de estrutura arredondada ou ovalada, hipoeoica, com margens bem definidas no corpo uterino (**Figura 14**).
- **Pólipo** – O aspecto ultrasonográfico ao de estruturas isoecóicas e contínuas ao endométrio, preservando a interface endometrial, podendo na grande maioria serem homogêneos ou apresentarem alterações císticas internas (**Figura 15**).

3.6.3 Diagnóstico histológico

Os diagnósticos histológicos das biopsias orientadas por histeroscopia, seguiram critérios definidos por DALLENBACH-HELLEWG, 1995, sendo classificados em endométrio proliferativo, secretor, atrófico, hiperplasia, câncer endometrial, pólipos, mioma, não houve na casuística amostras classificadas como insuficientes.

3.6.4 Outras variáveis

- Idade da paciente;
- Idade da menarca;
- Padrão de regularidade dos ciclos no menacme (regulares ou irregulares);
- Paridade;
- Idade da menopausa;
- Histórico de tabagismo;
- Patologias associadas (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tireopatias, cardiopatias, obesidade (índice de massa corporal acima de 25)).

3.7 Análise dos Dados

Utilizou-se o aplicativo Epi-Info versão 6.0 do CDC de Atlanta-EUA.

Para a comparação do desempenho da espessura endometrial verificada pela ultra-sonografia transvaginal nas pacientes, tendo como padrão ouro os achados

anatomopatológicos foi utilizada a curva “*receiver operator characteristic*” (ROC). Foi calculada a área sob a curva ROC como medida do desempenho diagnóstico.

Utilizou-se o teste t Student para correlação de variáveis com distribuição normal e o Teste de Mann-Withney para variáveis cuja distribuição não é normal.

3.8 Aspectos Éticos

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

A toda paciente participante do estudo foi apresentado e explicado o termo de consentimento pós-informado em seguida colhida a assinatura antes da realização dos exames de ultra-sonografia transvaginal, histeroscopia e biopsia endometrial.

A todas as pacientes foi assegurado sigilo e confidencialidade das informações bem como dos resultados obtidos, por meio de não identificação e ou revelação de número de prontuário.

4 RESULTADOS

4.1 Descrição da Casuística Estudada

O estudo mostrou uma média de idade das pacientes de 53,5 anos com desvio padrão (DP=8.4), variando de uma idade mínima de 36 anos a 78 anos. No grupo, cerca de 48,3% das pacientes encontrava-se na faixa etária de 46 a 55 anos (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Distribuição das pacientes segundo a faixa etária (n=31)

Faixa Etária	N	%
36 a 45 anos	04	13,0
46 a 55 anos	15	48,3
56 a 65 anos	10	32,2
66 anos e mais	02	6,5
Total	31	100,0

Observou-se uma média de idade de menarca de 13,2 anos. A idade mais precoce foi de nove anos e a mais tardia de 17 anos. A idade em que a menarca ocorreu com maior frequência foi de 13 anos (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Distribuição das pacientes segundo a menarca (n=31)

Faixa Etária	N	%
09 a 13 anos	19	61,3
14 a 17 anos	12	38,7
Total	31	100,0

Cerca de 64,5, 8% das pacientes apresentaram índice de massa corporal (IMC) acima do normal, que é de 25 (**Tabela 3**). No grupo de pacientes obesas foi observado que 35% apresentaram anormalidades endometriais, comparado com achado de 36,4% nas pacientes não obesas. Estes achados não apresentam significado estatístico ($p=1,0$).

Tabela 3 – Distribuição das pacientes segundo o IMC (n=31)

IMC	N	%
20 a 25	10	32,2
25 a 29	13	42,0
30 a 34	05	16,1
> 34	03	9,7
Total	31	100,0

A idade da menopausa ocorreu em média aos 48 anos, a mais precoce aos 33 anos e a mais tardia aos 57 anos (**Tabela 4**). Não foi observada diferença quanto ao surgimento de alterações endometriais quando correlacionado com a idade da menopausa.

Tabela 4 – Distribuição das pacientes segundo a idade da menopausa (n=31)

Idade da Menopausa	N	%
33 a 40 anos	02	6,5
41 a 48 anos	17	54,8
49 anos e mais	12	38,7
Total	31	100,0

O número médio de gestações foi de 6,8, com variação de uma a onze gestações. A primeira gestação foi observada em média aos 20 anos, a mais precoce ocorreu aos 14 anos e a mais tardia aos 40 anos. Não houve influência no grupo avaliado quanto a alterações endometriais feita a correlação com passado obstétrico.

Do grupo estudado 22% das pacientes relatam ter feito uso de contraceptivos durante o período reprodutivo. A média de tempo foi de 4,7 anos. Na casuística estuda não foi observada diferença com significado estatístico na incidência de alterações endometriais e o histórico de uso ou não de contraceptivos.

Dentre patologias sistêmicas foi observada uma incidência de hipotireoidismo em uma paciente, 3,2%, cinco casos de Diabetes Mellitus, 16,2%, sete casos de Hipertensão Arterial, 22,6%, um caso de Artrose, 3,2%. Entre as pacientes 25% relataram prática regular de atividade física (caminhada). Não foi observada diferença com significância estatística quanto a anomalias endometriais nas pacientes com ou sem histórico de hipertensão arterial, Diabetes Mellitus, Hipotireoidismo, Artrose ou prática de atividade física.

Em relação ao padrão de regularidade do ciclo menstrual 29% apresentaram padrão de ciclos irregulares durante o menacme. O histórico de passado de regularidade ou irregularidade menstrual não apresentou diferença na presença ou não de anormalidades endometriais.

A amamentação foi relatada em 77,4% das pacientes do estudo. Não se encontrou diferença na incidência de alterações endometriais em pacientes com ou sem histórico de amamentação.

Em uma análise por faixa etária avaliando a distribuição dos resultados do anatomopatológico, verificou-se no grupo estudado que as pacientes na faixa etária de 56-65 anos, 60% apresentaram anormalidade endometrial, ao passo que nas pacientes de faixas etárias 36-45 anos, 46-55 anos, e acima ou igual a 66 anos esse percentual é respectivamente: 0%, 33,3% e 0% (**Tabela 5**).

Tabela 5 – Distribuição dos aspectos endometriais segundo a histopatologia (n=31)

Anatomopatológico	Idade			
	36-45	46-55	56-65	> = 66
Anormal	0 (0%)	5 (33,3%)	6 (60%)	0 (0%)
Normal	4 (100%)	10 (66,7%)	4 (40%)	2 (100%)
Total	4	15	10	2

O achado histeroscópico mais comum foi o de endométrio atrófico, em 61,2% dos casos. Os pólipos endometriais foram encontrados em 19,4% dos casos, seguido de miomas em 12,9% e de espessamento endometrial em 6,5% (**Tabela 6**). Analisando-se os achados histeroscópicos na detecção de alterações endometriais, tomando como base uma prevalência de 30% de alterações endometriais, encontramos valores de sensibilidade de 100%; especificidade de 95%; o valor preditivo positivo de 91,7%; valor preditivo negativo de 96,7% e uma acurácia de 96,5% (**Tabela 7**). No grupo estudado, pacientes com alterações endometriais, a chance de ocorrer um diagnóstico positivo é de 19 vezes a de ter o mesmo diagnóstico no grupo de pacientes sem alterações.

Quando se analisaram os resultados obtidos pela ultra-sonografia transvaginal observou-se como achado mais comum o endométrio atrófico (normal para a faixa de pacientes pós-menopausadas) em 24 pacientes, 77,4% dos casos; endométrio espessado em dois casos, 6,4%; pólipos endometrial em uma paciente, 3,2% e mioma em quatro pacientes, 12,9% (**Tabela 8**). Tomando como a prevalência de alterações endometriais na pós-menopausa de 30%, sensibilidade do exame ultrasonográfico em detectar alterações endometriais foi de 63,7%, a especificidade foi de 100%, o valor preditivo positivo foi de 100%, e o valor preditivo negativo foi de 83,3%, e uma acurácia de 89%. No grupo de pacientes estudado a chance de ocorrer um diagnóstico negativo é de 2,75 vezes a de ter o mesmo diagnóstico no grupo de pacientes com alterações endometriais (**Tabela 9**).

Os resultados dos exames anatomopatológicos realizados mostraram como achado mais freqüente o de endométrio atrófico, encontrado em 64,5% das pacientes. Pólipos endometriais foram encontrados em 16,1% dos casos, miomas em 12,9%, endométrio proliferativo em 3,2% e endométrio hiperplásico em 3,2% das pacientes (**Tabela 10**).

Tabela 6 – Distribuição dos aspectos endometriais segundo a histeroscopia (n=31)

Aspectos histeroscópicos	n	%
Endométrio atrófico	19	61,2
Endométrio hiperplásico	02	6,5
Pólipo endometrial	06	19,4
Mioma	04	12,9
Total	31	100,0

Tabela 7 – Distribuição dos resultados dos exames histeroscópicos em relação aos achados anatomopatológicos (n=31)

Histeroscopia	Anatomopatológico		
	Anormal	Normal	Total
Normal	0	19	19
Anormal	11	1	12
Total	11	20	31

Sensibilidade = 100% VPP = 91,7%
Especificidade = 95% IC (85,4 – 100%) VPN = 100%

Tabela 8 – Distribuição dos aspectos endometriais segundo a ultra-sonografia transvaginal (n=31)

Aspectos ultrasonográficos	n	%
Endométrio atrófico	24	77,4
Endométrio espessado	02	6,4
Pólipo endometrial	01	3,2
Mioma	04	12,9
Total	31	100,0

Tabela 9 – Distribuição dos resultados dos exames ultrasonográficos em relação aos achados anatomopatológicos (n=31)

Ultra-sonografia	Anatomopatológico		
	Anormal	Normal	Total
Normal	04	20	24
Anormal	07	0	07
Total	11	20	31
Sensibilidade = 63,6%	IC (35,2 – 92,1%)	VPP = 100%	
Especificidade = 100%		VPN = 83,3%	
Índice de Kappa = 0,69			
	IC (0,43 – 0,96)		

Tabela 10 – Distribuição dos resultados dos exames anatomopatológicos do material obtido por biopsia (n=31)

Anatomopatológico	N	%
Endométrio atrófico	20	64,5
Endométrio proliferativo	01	3,2
Endométrio hiperplásico	01	3,2
Pólipo endometrial	05	16,1
Mioma	04	12,9
Total	31	100,0

Numa distribuição em função da combinação dos exames diagnósticos de histeroscopia, ultra-sonografia transvaginal e os achados anatomopatológicos, observa-se que: quando o exame histológico mostrou-se alterado, seja pela presença de endométrio hiperplásico, pólipos ou miomas (anormal); houve concordância da histeroscopia em todos

os casos (normal, significando endométrio atrofico), mas apenas em 63,7% das avaliações ultrasonográficas. Quando os achados histológicos mostraram um endométrio atrofico (normal para a idade da paciente) observou-se concordância com os achados histeroscópicos em 95% (normal, ou seja, endométrio atrofico), em um caso foi feito o diagnóstico de pólipom endometrial. Nesses casos observou-se uma concordância com os achados ultrasonográficos de 100% (Tabela 11).

Tabela 11 – Distribuição dos resultados em função da combinação dos diagnósticos (n=31)

Anatomopatológico	Histeroscopia	Ultra-sonografia	n
Anormal	Anormal	Anormal	7
		Normal	4
	Sub-total		11
Normal	Normal	Normal	19
	Pólipo	Normal	1
Sub-total			20
Total			31

Uma análise da sensibilidade, especificidade, e acurácia dos testes diagnósticos histeroscopia e ultra-sonografia transvaginal para alterações no endométrio usando como padrão ouro o anatomopatológico observa-se que segundo os dados observados não existe diferença significativa entre a especificidade bem como a acurácia entre os exames.

Existe diferença significativa, $p=0,0455$, na sensibilidade entre os exames diagnósticos nessa população estudada (Tabela 12).

Tabela 12 – Análise dos testes diagnósticos quanto a sensibilidade, especificidade e acurácia

	Histeroscopia	Ultra-sonografia	p
Sensibilidade	63,6% (IC=35,2-92,1%)	100% (IC=85,5-100%)	0,0455
Especificidade	100%	63,6%	0,31
Acurácia	96,8%	87,1%	0,18

Teste de Igualdade de Marginais

Análise da igualdade da Sensibilidade, Especificidade e Acurácia dos testes diagnósticos **ULTRASONOGRÁFICO** e **HISTERESCÓPICO** para alterações no Endométrio usando como padrão Ouro o **HISTOPATOLÓGICO**.

	Teste ULTRA-SONOGRAFIA	Teste HISTERESCOPIA	p
Sensibilidade	100% (IC = 85,5 - 100%)	63,6%	0,05
Especificidade	63,6%	100% (19/20) (IC= 85,5% - 100,0%)	0,31
Acuracia	87,1% (IC = 78,1% - 100,0%)	96,8% (IC = 90,0% - 100,0%)	0,18

Pelo quadro acima, nota-se:

Segundo os dados observados, não existe diferença significativa, $p > 0,05$, entre a Especificidade, Sensibilidade bem como entre a Acurácia dos exames Utrosonográficos e

Histeroscópicos para diagnóstico de alterações da cavidade uterina onde, o padrão ouro foi o exame Histopatológico e admitindo-se uma prevalência de 30% de alterações nessa população.

5 DISCUSSÃO

O aumento da expectativa de vida não apenas nos países desenvolvidos mas também nos países em desenvolvimento trouxe um aumento na incidência do câncer de endométrio e patologias endometriais nas mulheres na pós-menopausa. Isto trouxe um aumento dos custos tanto para o Sistema de Saúde Público como para o Privado. A necessidade de avaliar de maneira adequada, confiável, e com custos acessíveis, esse grupo de pacientes tem feito com que a vários pesquisadores tenham buscado novas metodologias. A evolução dos aparelhos de ultra-sonografia, em particular das sondas endovaginais, bem como dos equipamentos de histeroscopia tem permitido a esses dois métodos diagnósticos, papel preponderante na avaliação da cavidade endometrial. Embora a realização do procedimento de histeroscopia apresente baixa incidência de complicações com a utilização de técnica adequada, em algumas pacientes, em particular naquelas na pós-menopausa, que representam o grupo com maior incidência desta neoplasia e de alterações endometriais, podem ocorrer dificuldades na passagem do aparelho através do canal cervical, mesmo com a utilização de equipamento óptico de menor calibre. A ultra-sonografia transvaginal é método de prática realização com leve desconforto para as pacientes avaliadas, e utilização bastante difundida no nosso meio, seja no Sistema de Saúde Público como o Privado.

A avaliação da acurácia da ultra-sonografia transvaginal, correlacionando os achados desse exame com aqueles obtidos pela histeroscopia, tendo como padrão ouro a histologia endometrial de biópsia dirigida, em pacientes na pós-menopausa, assintomáticas foi o principal objetivo deste estudo.

Importante ressaltar que nem sempre os resultados obtidos por diferentes estudos, embora com objetivos semelhantes possam ser comparáveis. Isto se deve a diferenças metodológicas como: populações de mulheres distintas. Não havendo homogeneização no tocante ao período do climatério em que se encontram. As diferenças entre os estudos podem ainda ser mais evidentes ao se considerar a principal indicação do exame ecográfico ou de histeroscopia. Alguns estudos usaram a ultra-sonografia transvaginal e ou a histeroscopia como métodos diagnósticos em pacientes com queixas de sangramento transvaginal. O que é

diferente de estudar mulheres que vêm para uma avaliação de rotina, sem queixas ginecológicas importantes, que foi a nossa casuística. Esses fatores podem em parte explicar a diversidade de resultados por nós obtidos quando comparados a alguns estudos citados.

No grupo de pacientes avaliado foi observada a idade média de 13,2 anos para a menarca, que coincide com relatos na literatura médica. PAUL SAENGER, 2003, refere a idade média da menarca como de 12,6 anos para as garotas brancas e 12 anos para as negras. D. KEITH EDMONS, 2003 relata que a idade média da menarca gira em torno dos 11 aos 14,5 anos em 99% das garotas. Existem influências culturais, bem como múltiplos outros fatores que poderão mudar esta média, como a genética, fatores sociais e econômicos.

A média de idade da população estudada foi de 53,5 anos, com cerca de 48,5% com menos de 55 anos, dentro dos limites observados na literatura revisada sobre o tema, que apresenta média de idade entre 41,5 a 58,5 anos (CRESCINI *et al.*, 1991, NAGELE *et al.*, 1996a; NAGELE *et al.*, 1996b; VERCELLINI *et al.*, 1997; ALVARADO e ESCOBAR, 1998; ESCOBAR e ALVARADO, 1998; TSIKOURAS *et al.*, 2007).

Os fatores de riscos mais relatados associados ao câncer de endométrio são a obesidade, menopausa tardia, diabetes, hipertensão, não oposição estrogênica e nuliparidade. Por exemplo, diabetes mellitus e hipertensão aumentam o risco em desenvolver câncer endometrial em cerca de 2,8 e 1,5 vezes, respectivamente, segundo NAKAMURA *et al.*, 2006. BORNSTEIN *et al.*, 2000; relataram um aumento no espessamento endometrial de mulheres com hipertensão, VAN DOORN *et al.*, 2004 demonstraram que mulheres com diabetes ou obesidade apresentavam um endométrio mais espessado do que aquelas mulheres que não sofriam destas patologias; esta diferença no espessamento endometrial, no entanto, não foi encontrada em mulheres com doença maligna do endométrio. Em nosso estudo, as patologias com maior frequência encontradas entre as pacientes estudadas foram o diabetes mellitus, a hipertensão e o hipotireoidismo. Não foi diagnosticado câncer de endométrio no grupo estudado. Também não detectamos associação com significado estatístico entre as patologias sistêmicas mencionadas e a presença de alterações endometriais. Como explicação a tais fatos, deve-se considerar além do tamanho da amostra a ser reduzido, aspectos como a quase metade das pacientes com idade inferior a 56 anos, que a totalidade estavam assintomáticas quanto a sangramento transvaginal, a não utilização presente ou passada de

terapia hormonal, o que juntos mostra menores fatores de estímulo do endométrio dessas pacientes.

Na avaliação histológica do material de biopsia dirigida o achado mais encontrado neste trabalho, foi o de endométrio atrófico (64,5%), considerado normal para a faixa etária, seguido de pólipos em 16,1%, miomas (12,9%), endométrio hiperplásico em 3,2% das pacientes. Não tendo sido detectado nenhum câncer de endométrio.

A prevalência de endométrio atrófico e material insuficiente observado neste estudo foi superior ao de outras publicações, provavelmente por se referirem a mulheres de menor idade que as aqui relatadas. Por exemplo, NAGELE *et al.* (1996b), encontraram 5,6% de endométrio atrófico em mulheres com idade média de 43 anos, comparado com 64,5% em nosso estudo, cuja média de idade foi 53,5 anos.

Em estudo realizado na Universidade de Pisa, por GAMBIACCIANI *et al.*, 2003; com 850 mulheres na pós-menopausa onde se buscou associar as anormalidades endometriais suspeitas (sangramento uterino anormal, ultra-som com endométrio espessado, pólipos cervical observado ao exame ginecológico, dentre outros), com os achados histeroscópicos e histopatológicos. Endométrio atrófico foi diagnosticado em 88,4% dos casos, endométrio proliferativo ou secretor em 8,7% e pólipo endometrial em 2,9%. O que se aproxima mais dos dados da nossa casuística, provavelmente por serem pacientes de mesma faixa etária.

KORHONEN *et al.*, 1997, em estudo com grupo de 2964 mulheres encontrou resultados semelhantes aos nossos: 68,7% de endométrio atrófico; 23,5%, de proliferativo; 0,5% de secretor; em 0,6% dos casos, o endométrio foi histologicamente classificado como hiperplásico, e em 0,07% dos casos o estudo microscópico da biopsia foi de adenocarcinoma.

Quanto aos achados ultrasonográficos, observou-se com maior frequência de achados compatíveis com o de endométrio atrófico, em 77,4% dos casos, normal para a faixa de idade, e entre os achados anormais, a patologia mais encontrada foi o mioma (12,9%), seguido de endométrio espessado (6,4%) e pólipo endometrial (3,2%). Resultados semelhantes também foram encontrados em um estudo realizado por KELECKCI *et al.*, 2005

com 41 pacientes, onde foi feita comparação dos resultados obtidos pela ultra-sonografia transvaginal, a histerosonografia e a histeroscopia em mulheres com ou sem sangramento transvaginal onde endométrio atrófico também foi o principal achado diagnosticado (41,4%), porém, dentre as patologias, o pólipio endometrial foi o mais encontrado com 24,4% dos casos, seguido pelos miomas com 12,1% e a hiperplasia com 7,3%. Esta diversidade provavelmente está relacionada ao fato de que nesta casuística foram incluídas pacientes com queixas de sangramento o que aumenta o risco de associação com patologias endometriais.

PROTA, 2001, em estudo realizado comparando a histeroscopia com o anatomopatológico encontrou em grupo de 222 pacientes a presença de pólipos endometriais em cerca de 45% dos casos, endométrio atrófico em cerca de 17%, com achados de hiperplasia e câncer juntos totalizando cerca de 8% dos casos. A diversidade dos nossos resultados provavelmente se deve ao fato de que neste grupo avaliado, apesar de idade média de 53,3 anos ser similar a do nosso grupo estudado, envolvia pacientes tanto na pré como na pós-menopausa, bem como pacientes com queixas de sangramento transvaginal.

6 CONCLUSÕES

1 Na avaliação histológica do material de biópsia o achado mais encontrado foi o de endométrio atrófico (64,5%), seguido de pólipos (16,1%) , miomas (12,9%), e endométrio hiperplásico em 3,2% das pacientes.

2 Quanto aos achados ultrasonográficos, observou-se com maior frequência achados compatíveis com o de endométrio atrófico, em 77,4% dos casos, entre os achados anormais, a patologia mais encontrada foi o mioma (12,9%), seguido de endométrio espessado (6,4%) e pólipos endometriais (3,2%).

3 Quanto aos achados histeroscópicos, o mais comum foi o de endométrio atrófico, em 61,2% dos casos, pólipos endometriais em 19,4% dos casos, seguido de miomas em 12,9% e de espessamento endometrial em 6,5%.

4 Numa avaliação entre ultra-sonografia transvaginal e histeroscopia tendo como método padrão ouro o anatomopatológico, não se observou diferença na sensibilidade, 63,64% (IC = 35,2-92,1%) para o primeiro, e 100% (IC=85,5-100%) para o segundo com $p = 0,04$. Quanto à especificidade a ultra-sonografia apresentou 63,6% a histeroscopia 100% com $p = 0,31$. No tocante a acurácia a ultra-sonografia transvaginal apresentou 87,1% e a histeroscopia 96,5%, com $p = 0,18$.

5 O valor de corte com a ultra-sonografia transvaginal foi de 4mm, não tendo sido observadas alterações anatomopatológicas ou histeroscópicas com valores abaixo desse.

6 A ultra-sonografia transvaginal mostrou ser um bom exame de rastreio, com boa acurácia, na propedêutica de mulheres pós-menopausadas assintomáticas.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE NETO, L. C.; SARTORI, M. C. F.; BARACAT, E. C.; GIRÃO, M. J. B.; RODRIGUES DE LIMA, G. Sangramento genital na pós-menopausa. **RBGO**, 2:83-4, 1995.

ASCHER, S. M.; REINHOLD, C. Imaging of cancer of the endometrium. **Radiol. Clin. North Am.** v. 40, n. 3, p. 563-576, May 2002.

ALVARADO, C. L. S. e ESCOBAR, D. P. Histeroscopia diagnostica en el sangrado uterino anormal. **Rev. Chil. Obstet. Ginecol.**, 63:69-72, 1998.

AZINI, F.; BRYAN, P. J.; MARANGONA, J. P. Ultrasonography in obstetrics and applications. gynecology. Historical notes, basic principles, safety considerations and clinical. **Crit. Ver. Clin. Nucl. Med.**, 8:153-253, 1976.

BAULIEU, E.E. Current approaches to steroid hormone cell interactions. In: JUXE, K., HOKFELT, T., LUFT, R. (Ed.). **Central regulation of the endocrine system**: Plenum Publishing Corporation, 1979, p. 239-260.

BAYARD, F.; DAMILANO, S.; ROBEL, P.; BALIEU, E. E. Cytoplasmic and nuclear estradiol and progesterone receptors in human endometrium. **Journ. Clin. Endocrinol. Metab.** v. 46, p. 635-648, 1978.

BAYER, S. R. e DECHERNEY, A. H. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. **Jama**, 269:1823-8, 1993.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer - Pró-Onco. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 1998. Rio de Janeiro: Pro-Onco / INCA; 1998. p. 18.

BOURNE, T. H.; HAMPSON, J.; REYNOLDS, K.; COLLINS, W. P.; CAMPBELL, S. Screening for early ovarian cancer. *British journal of hospital medicine* 1992;48 (8):454-9,1992.

BUENO, M. P.; Desempenho da ultra-sonografia abdominal e vaginal no diagnostico de adenocarcinoma e hiperplasia endometrial em mulheres na pré e pós-menopausa com hemorragia uterina. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. São Paulo, 2001.

CALLEN, P.; DEMARTINI, W.; FILLY, R. The central uterine cavity echo: a useful anatomic sign in ultrasonographic evaluation of the female pelvis. **Radiology**, 131:187-90, 1979.

CARÁ, P. R. **Incidência das neoplasias endometriais em Caxias do Sul, Brasil, 1995 e 1996.** 1999. 136 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

CHAMBERS, J. T.; CHAMBERS, S. K. Endometrial sampling: When? Where? Why? With what? **Clin. Obstet. Gynecol.**, v. 35, n. 1, p. 28-39, Mar. 1992.

COOPER, J. M.; BRADY, R. M. Hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. **Obstet Gynecol Clin North Am** 1999; 26: 217-36.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. Aparelho genital feminino. **Robbins patologia estrutural e funcional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. cap. 24, p-945-954, 1991.

CREASY, G. W, KAFRISSEN, M. E.; UPMALIS D. Review of the endometrial effects of estrogens and progestins. **Obstet Gynecol Surv**, 1992; 47:654-78.

CRESCINI, C.; ARTUSO, D.; COMERIO, G.; IDI, F.; REPETTI, D.; REALE, D. e PEZZICA, E. Isteroscopia diagnostica ambulatoriale. Analisi di 425 casi. **Minerva Ginecol.**,

43:449-56, 1991.

CRUISKSHANK, D. J.; RANDALL, J. M.; MILLER, I. D. Vaginal endosonography in endometrial cancer. **Lancet**, 1:445-6, 1989.

DALLENBACH-HELLWEG, G. **Endometrio: histologia patologica en diagnostico e investigación**. Salvat Editores, Barcelona, 1985.

DIBBELT, L.; MULLER, H. G.; EHLERS, F. Die Haufigkeit Konstitutioneller und exogener Faktoren bei Kranken mit einem Karzinom des Corpus uteri. **Z. Geburtsh. Gynak.** v. 1, p. 160, 1962.

DONALD, I.; MACVICAR, J.; BROWN, T. G. Investigation of abdominal masses pulsed ultrasound. **Lancet**, 1:1188-91, 1985.

DORUM, A.; KRISTENSEN, A.; LANGEBREKKE, A.; SORNES, T; SKAA R, O. Evaluation of endometrial thickness measured by endovaginal ultrasound in with postmenopausal bleeding. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, 72:16-9, 1993.

EVERETTE, A. J. Sonographic depiction of normal and abnormal endometrium with histopathologic correlation. **J. Ultrasound Med.**, 5:445-52, 1986.

FERNANDEZ, E. M. - Valor de la ecografia en el adenocarcinoma de endométrio, aplicaciones clinicas. **Ann. R. Acad. Nac. Med**, 110:369-76, 1995.

FLEISCHER, A. C.; KALEMERIS, G. C.; MACHIN, E. J.; ENTMAN, S. S.; EVERETTE, A. J. Sonographic depiction of normal and abnormal endometrium with histopathologic correlation. **J. Ultrasound Med.**, 5:445-52, 1986.

FLEISCHER, A. C.; PITTAWAY, D. E.; BEARD, L. A. Sonography depiction endometrial changes occurring with ovulation induction. **J. Ultrasound Med.** 3:341-6, 1984.

FORREST, T. S.; ELYADERANI, M. K.; MUILENBURG, M. I.; BEWTRA, C.; KABLE, W. T.; SULLIVAN, P. Cyclic endometrial changes: US assessment with histologic correlation. **Radiology**, 167:233-7, 1988.

FOURESTIER, M.; GLADAU, A.; VOULMIERE, J. - Perfectionnements de l'endoscope medicale. **Presse Med.**, 60:1292-6, 1952.

GAMBACCIANI, M.; MONTELEONE, P.; CIAPONI, M.; SACCO, A.; GENAZZANI, A. R. Clinical Usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. **The European Menopause Journal**, 2003; 48: 421-424.

GONÇALVES, W. J.; SARTORI, M. G. F.; GIRÃO, M. J. B. C. G; RODRIGUES, G. L. A ultra-sonografia endovaginal no carcinoma do endométrio. In: II JORNADA PAULISTA DE OBSTETRICIA E GINECOLOGIA. Guarujá, 1993. **Anais**. São Paulo, p. 4.

GONÇALVES, W. J.; BORTOLETTO, C. C. R.; ZAMITH, R.; GIRÃO, M. J. B.; BARACAT, E. C.; LIMA, G. R. A ultra-sonografia no câncer de endométrio – Estudo prospectivo de 17 casos. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, 17:62-5, 1995.

RODRIGUES DE LIMA, G.; GONÇALVES, M. A. G.; GONÇALVES, W. J., MATIAS, M. M.; NAZÁRIO, A. C. P.; BARACAT, E. C. Hysteroscopic evaluation of the endometrium of post-menopausal patients with breast cancer before and after tamoxifen use. **Int J Gynecol Obstet** 1999; 66:273-279.

GORDON, J.; REAGAN J. W.; FINKLE, W. D.; ZIEL, H. K. Estrogen and endometrial carcinoma. An independent pathology review supporting original risk estimate. **N Engl J Med**, 1977; 297: 570-1.

GRAINGER e ADAN – DIAGNOSTIC RADIOLOGY, Churchill Livingstone, 4TH ED. 2004 -1400pp.

GUELMANN, S.; ROTSTEIN, S. Curetagem semiótica fracionada: avaliação de sua fidelidade diagnóstica no carcinoma do endométrio. **Rev Bras Ginecol Obstet** 1994; 16: 55-8.

HAMOU, J. Hysteroscopy and micro-hysteroscopy with a new instrument: The micro-hysteroscopy. **Acta Eur. Fertil.**, 12:1-6, 1981.

HANNA, J. H.; BRADY, W. K.; HILL, J. M.; PHILLIPS, JR, G. L. Detection of postmenopausal women at risk for endometrial carcinoma by a progesterone challenge test. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 147, n. 8, p. 872-875, Dec. 1983.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estimativas de incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Disponível em: <[http://www.inca.org.br/ epidemiologia/estimativa 2001](http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa2001)>. Acesso em: 20 maio 2002.

JAIN, M. G., ROHAN, T. E., HOWE, G. R., MILLER, A. B. A cohort study of nutritional factors and endometrial cancer. **Eur. J. Epidemiol.** v. 16, n. 10, p. 899-905, Jan. 2000.

KORHONEN, M. O.; SYMONS, J. P.; HYDE, B. M.; ROWAN, J. P.; WILBORN, W. H. Histologic classification and pathologic findings for endometrial biopsy specimens obtained from 2964 perimenopausal and postmenopausal women undergoing screening for continuous hormones as replacement therapy (CHART 2 Study). **Am. J. Obstet. Gynecol.** v. 176, n. 2, p. 377-380, Feb. 1997.

KURMAN, R. J.; KAMINSKI, P. F.; NORRIS, H. J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of untreated hyperplasia in 170 patients. **Cancer** 1985; 56: 403-12.

LABASTIDA, N. R. **Tratado y Atlas de Histeroscopia**. Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1990, 230 p.

LAING, F. C.; BROWN, D. L.; DISALVO, D. N. Update on ultrasonography gynecologic ultrasound. **Radiol. Clin. North Am.** v. 39, n. 3, p. 343-348, May 2001.

LINDEMANN, H. J. e MOHR, J. CO2 hysteroscopy: Diagnostic and treatment. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 124:129-33, 1976.

LIN, B-L. The Fujinon diagnostic fiber hysteroscopy: Experience with 1503 patients. **J. Reprod. Med.**, 35:685-9, 1990.

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.

MACHADO, L. V.; Ginecologia endócrina, seg. edição. 2006. Editora Médica e Científica LTda. Rio de Janeiro.

MACHADO, M. K. N.; PINA, H.; MATOS, E. Acurácia da histeroscopia na avaliação da cavidade uterina em pacientes com sangramento uterino na pós-menopausa. **RBGO**, 4:237-241, 2003.

MALINOVA, M. e PEHLIVANOV, B. Transvaginal sonography and progesterone challenge for identifying endometrial pathology in postmenopausal women. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, 52:49-53, 1996.

MAZUR, M. T.; KURMAN, R. J. Endometrial carcinoma. In: Mazur MT, Kurman RJ, editors. *Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. A practical approach*. 1st ed. New York: Springer-Verlag; 1995. p. 184-218.

MONDION, M.; OYARZUN, E.; GOMEZ, R.; GORMAZ, G.; WILD, R. Echography transvaginal and endometrium in postmenopause, **Rev. Chil. Obstet. Ginecol.**, 58:271-6, 1993.

MONTELLA, M.; MAFFEO, A.; MARCO, M. R.; GALLO, M. S.; ROMEO, F.; VENTURA, R. Epidemiology and survival of endometrial cancer. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, 16:310-8, 1995.

NAGELE, F.; O'CONNOR, H.; BASKETT, T. F.; DAVIES, A.; BADAWY, A.; MOHAMED, H.; MAGOS, A. L. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding on hormone replacement therapy: a comparison with postmenopausal bleeding. *Fertil. Steril.*, 65:1145-50, 1996a.

NAGELE, F.; O'CONNOR, H.; DAVIES, A.; BADAWY, A.; MOHAMED, H.; MAGOS, A. L. 2500 out patient diagnostics hysteroscopies. *Obstet. Gynecol.*, 88:87-92, 1996b.

NASRI, M. N. & COAST, G. J. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in post menopausal women. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 96:1333-8, 1989.

PARKIN, D. M.; LÄÄRÄ, E.; MUIR, C. S. Estimates of the world-wide frequency of sixteen major cancer in 1980. *Int. J. Cancer*, 41:184-97, 1989.

PROTA, F. E. Avaliação da cavidade uterina através da histeroscopia e biopsia endometrial. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. São Paulo, 2001.

RITCHIE, W. G. Sonographic evaluation of normal and induced ovulation. *Radiology*, 161:1-10, 1986.

SAKAMOTO, C. & NAKAMOTO, H. The echogenic endometrium and alteration during endometrial tissue, *Acta Obstet Gynaecol.*, 34:275-8, 1982.

SALMAGGI, P.; CONSTANZA, L.; BONAVENTURA, A.; CIMINELLI, C. Ecografia e histeroscopia. due tecniche diagnostiche a confronto nell'identificazione delle lesioni endometriali in postmenopausa. *Minerva Ginecol.*, 49:25-9, 1997.

SEELBACH-GOBEL, B.; REMPEM, A.; KRISTEN, P. Transvaginal ultrasound of the endometrium in postmenopause. **Geburt. Frauenheilk.**, 55: 59-64, 1995.

SMITH, P.; BAKOS, O.; HEIMER, G.; ULMSTEN, U. Transvaginal ultrasound of identifying endometrial abnormality. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, 70:591-4, 1991.

STOCK, R. J.; KANBOUR, A. Prehysterectomy curettage. **Obstet Gynecol.**, 1975, 45:537-41.

STOVALL, T. G.; SOLOMON, S. K.; LING, F. W. Endometrial sampling prior to hysterectomy. **Obstet Gynecol.**, 1989; 73: 405-9.

TAIPALE, P.; TARJANNE, H.; HEINONEN, U. The diagnostic value of transvaginal sonography in diagnosis of endometrial malignancy in women with peri and post menopausal bleeding. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, 73:819-23, 1994.

TAYLOR, P. J. e HAMOU, J. E. Hysteroscopy: Clinical Perspective. **J. Reprod. Med.**, 28:359-85, 1983.

THICKMAN, D.; ARGER, P.; TUREK, R.; BLASCO, L.; MARSHALL, I. M.; VARNER, E.; SPARKS, J. M.; CAMERON, C.; ROBERTS, L.; SOONG, S. Transvaginal sonography of the endometrium in post menopausal women. **Obstet Gynecol.**, 78:195-9, 1991.

TSIKOURAS, P.; GALAZIOS, G.; LIBERIS, V.; BOUZAKI, A.; GRAPAS, X.; MAROULIS, G.; Transvaginal sonography assessment in postmenopausal asymptomatic women. **Eur J Gynaecol Oncol.** 28:67-71, 2007.

TSIKOURAS, P.; GALAZIOS, G.; LIBERIS, V.; BOUZAKI, A.; GRAPAS, X.; MAROULIS, G. Transvaginal sonography assessment in postmenopausal asymptomatic women. **Eur J Gynaecol Oncol.** 29:67-71, 2008

VAN DEN BOSCH, T.; VANDENDAEL, A.; WRANZ, P. A.; LOMBARD, C. J. Endopap vs Pipelle sampling in the diagnosis of postmenopausal endometrial disease. **Eur. J Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, 64:91-6, 1996.

VARNER, R. E.; SPARKS, J. M.; CAMERON, C. D.; ROBERTS, L. L.; SOONG, S. J. Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. **Obstet. Gynecol.**, 78:195-9, 1991.

VERCELLINI, P.; CORTESE, I.; OLDANI, S.; MOSCHETTA, M.; DE GIORGI, O. and CROSIGNANI, P. G. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. **Hum. Reprod.**, 12:1768-71, 1997.

WEIGEL, M.; SCHIMTT, W.; LIEDER, H. J. Die wertigkeit verschiedener parameter zur sonographischen beurteilung des postmenopausalen endometriums hinsichtlich Benigner und maligner neoplasien **Geburth.Frauenheilk.**, 50:870-6, 1990.

WIDRICH, T.; BRABLEY, L. D.; MITCHINSON, A. R.; COLLINS, R. L. Comparison of saline infusion sonography with office hysteroscopy for the evaluation of endometrium. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 174:1327-32, 1994.

ZIEL, H. K. Estrogen's role in endometrial cancer. **Obstet Gynecol.**, 1982, 60: 509-15.

APÊNDICES

1. A ultra-sonografia é um exame complementar ao exame físico e ao exame de laboratório, sendo indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças. É indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças. É indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças.
2. A histopatologia é um exame complementar ao exame físico e ao exame de laboratório, sendo indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças. É indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças. É indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças.
3. A citopatologia é um exame complementar ao exame físico e ao exame de laboratório, sendo indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças. É indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças. É indicada em situações de diagnóstico e acompanhamento de doenças.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA MÉDICA

Estou realizando uma pesquisa com a finalidade de obter o título de Mestre em Ginecologia e Obstetrícia. O objetivo é estudar a acurácia do exame de ultra-sonografia transvaginal na avaliação do endométrio (camada que recobre o útero, internamente) de mulheres menopausadas assintomáticas, que desejam fazer uso da terapia de reposição hormonal (TRH). Esta pesquisa poderá ser útil na identificação dos casos em que há alterações endometriais (inclusive câncer), permitindo uma propedêutica mais apurada e se confirmada; a alteração endometrial; um tratamento mais específico e rápido. Isto vai permitir diminuição das complicações antes e após o tratamento. Você participará permitindo a realização dos exames de ultra-sonografia transvaginal e de histeroscopia antes de iniciar a terapia de reposição hormonal. É necessário esclarecer que:

1. A ultra-sonografia é um exame complementar não invasivo, isento de riscos para a paciente.
2. A histeroscopia é um exame complementar, que usa de técnica invasiva, onde apresenta pequenos riscos de complicações, (cerca de 1 para 4000), tais como: infecções, hemorragia, bradicardia, perfusão uterina, hipotensão além de riscos anestésicos.
3. A sua participação na pesquisa deverá ser de livre e espontânea vontade;

4. A sua identificação será mantida em segredo;
5. Você poderá desistir de participar, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo de sua assistência;
6. Será permitido o acesso às informações sobre procedimentos relacionados à pesquisa;
7. Somente após devidamente esclarecida e ter entendido o que foi explicado, deverá assinar este documento, caracterizando a sua autorização para participar da pesquisa.

Em caso de dúvida, poderá comunicar-se com o pesquisador Fernando Aguiar Fernandes, no endereço: Rua: Antônio Augusto, 1270, Bairro Aldeota - Fortaleza/CE, CEP 60.110-370, Fone (0**85) 226 9090.

O Comitê de Ética em Pesquisa encontra-se disponível para reclamações pertinentes à pesquisa pelo telefone 288-8346.

Fortaleza, _____ de _____ de _____.

APÊNDICE 2

FICHA CLÍNICA

NOME.....

Data de Nascimento...../...../..... IDADE.....

DATA...../...../..... PRONTUÁRIO No.....

D.U.M./...../..... TEMPO DE MENOPAUSA.....

PESO:..... ALTURA:..... IMC=..... Peso/Altura 2

• MENARCA..... CICLOS () Regulares () Irregulares

• GESTAÇÕES: Idade da primeira gestação:.....

Idade da última gestação.....

• AMAMENTAÇÃO: () Sim – Quanto tempo.....

() Não

• ABORTOS.....

• CONTRACEPTIVOS: () Sim – Quanto tempo.....

() Não

• SINTOMAS DE CLIMATÉRIO

• () Não

• () Sim – () Ondas de calor () Sudores

▪ () Alterações da libido () Alterações no orgasmo

▪ () Alterações genito-urinárias

▪ () Depressão

- () Tonturas
- () Zumbidos
- () Alterações de pele/fâneros
- () Outros – Quais.....

- PATOLOGIAS SISTÊMICAS ASSOCIADAS

- () Hipertensão arterial
- () Cardiopatia
- () Diabetes mellitus
- () Hepatopatia
- () Tireoidopatia
- () Outros – Quais.....

- HABITOS PESSOAIS

- () Tabagismo Quantidade.....
- () Álcool
- () Drogas – Quais
- () Exercícios
- Outros – Quais.....

APÊNDICE 3

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND

SETOR DE ULTRASONOGRAFIA

ULTRASONOGRAFIA TRANSVAGINAL

NOME.....

Data de Nascimento...../...../..... IDADE.....

DATA...../...../..... PRONTUÁRIO Nº.....

D.U.M./...../..... TEMPO DE MENOPAUSA.....

ÚTERO: 1. () AVF 2. () MVF 3. () RVF

- MEDIDASx.....x..... volumecm³
- SUPERFÍCIE: 1. () Regular 2. () Irregular
- TEXTURA MIOMETRIO: 1. () Homogênea 2. () Heterogênea
- ENDOMÉTRIO: Espessura.....1. () Regular 2. () Irregular

OVÁRIO DIREITO :x.....x..... Vol=.....cm³ () Não visualizado

OVÁRIO ESQUERDO:x.....x..... Vol=.....cm³ () Não visualizado

DOPPLER: Artéria uterina direita 1. () NORMAL 2. () ANORMAL

Artéria uterina esquerda 1. () NORMAL 2. () ANORMAL

Doppler útero 1. () NORMAL 2. () ANORMAL

Conclusão:

Fortaleza, _____ / _____ / _____

Assinatura do médico

CRM _____

APÊNDICE 4

LAUDO DA HISTEROSCOPIA

NOME.....

Data de Nascimento...../...../..... IDADE.....

DATA...../...../..... PRONTUÁRIO N°.....

D.U.M./...../..... TEMPO DE MENOPAUSA.....

CIRUGIÃO:

Anestesia: () Não () Sim Tipo de Anestesia

DATA: ____/____/____

Histeroscopia: () Cirúrgica Diagnóstica ()

- - VAGINA: () Normal () Anormal

- - COLO: () Normal () Estenosado

() Outros achados.....

- - CANAL CERVICAL:

Criptas papilares: () micro () médio

Pólipos () Não () Sim

Sinéquias () Não () Sim

- - CAVIDADE UTERINA

() Normal () Reduzida () Aumentada

() Distensibilidade normal () Distensibilidade reduzida

() Outros achados.....

- - ENDOMETRIO:

Superfície () Regular () Irregular

[illegible]

Pólipos () Não () Sim – Número:.....

Localização () Parede posterior – Número:.....

() Região fúndica.....

() Parede anterior - Número:.....

() Parede lateral - Número.....

Mioma submucoso () Não () Sim – Número.....

() Sésil () Pediculado

() Vasos de superfície

Achados sugestivos de câncer de endométrio

() Não () Sim – () Localizada () Difusa

() Localização – () Parede anterior

() Parede posterior

() Região fúndica

() Parede lateral

Outros achados:

.....

.....

Fortaleza, / /

Assinatura do médico

CRM

ANEXOS

ANEXO 1

LISTA DE FIGURAS - IMAGENS

1	Endométrio proliferativo – fase inicial.....	68
2	Endométrio proliferativo – fase intermediária.....	68
3	Endométrio proliferativo – fase tardia.....	69
4	Endométrio secretor – fase inicial.....	69
5	Endométrio secretor – fase intermediária.....	70
6	Endométrio secretor – fase tardia.....	70
7	Endométrio atrófico.....	71
8	Pólipo endometrial.....	71
9	Mioma submucoso.....	72
10	Hiperplasia endometrial.....	72
11	Câncer endometrial.....	73
12	Ultra-sonografia – endométrio atrófico.....	73
13	Ultra-sonografia – endométrio espessado.....	74
14	Ultra-sonografia – mioma submucoso.....	74
15	Ultra-sonografia – pólipo endometrial.....	74



Figura 1. Endométrio proliferativo - fase inicial (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

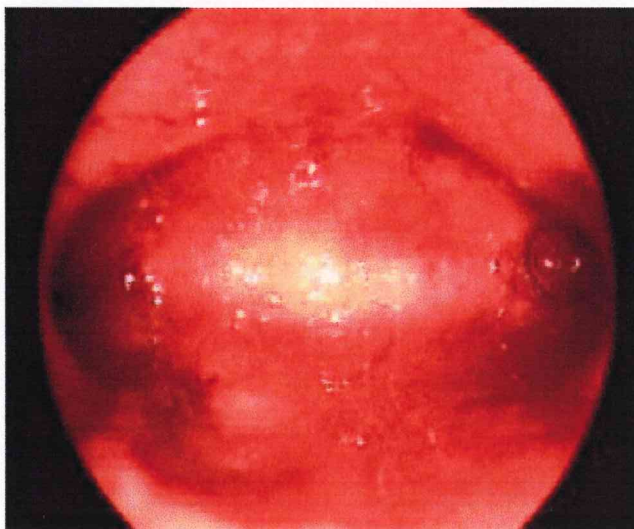


Figura 2. Endométrio proliferativo - fase intermediaria (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

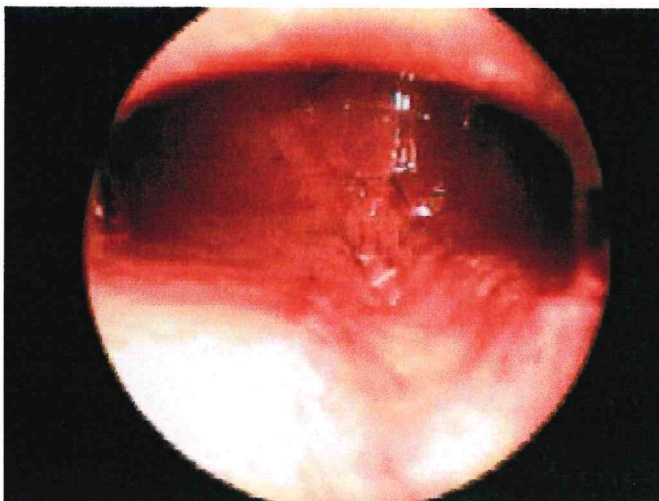


Figura 3. Endométrio proliferativo - fase tardia (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

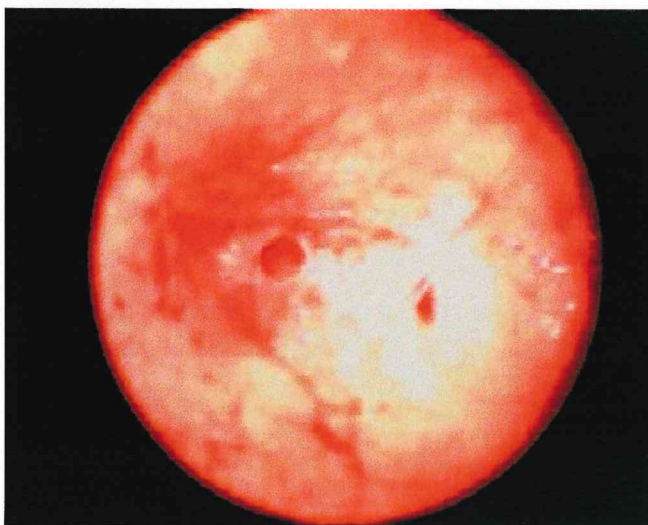


Figura 4. Endométrio secretor - fase inicial (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

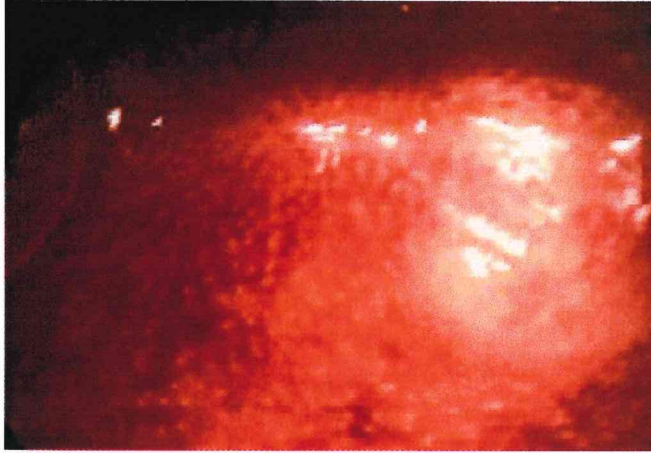


Figura 5. Endométrio secretor - fase intermediária (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

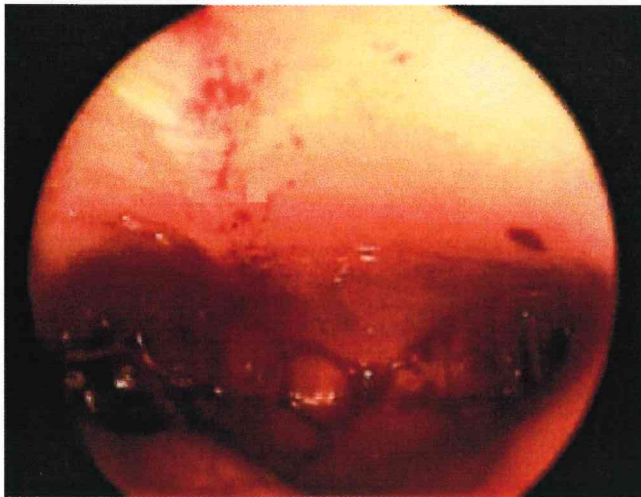


Figura 6. Endométrio secretor - fase tardia (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

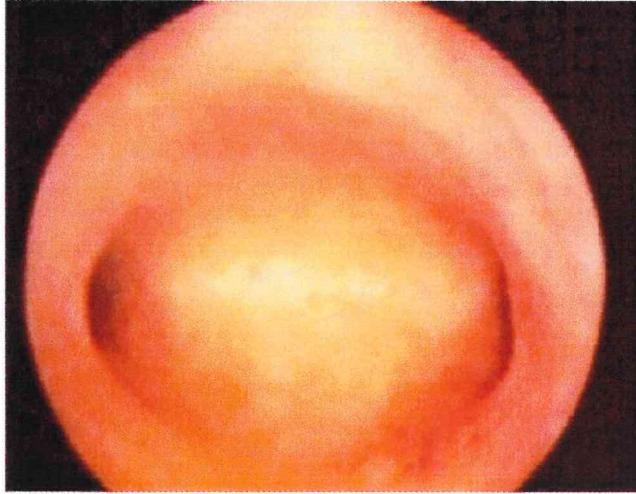


Figura 7. Endométrio atrófico (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

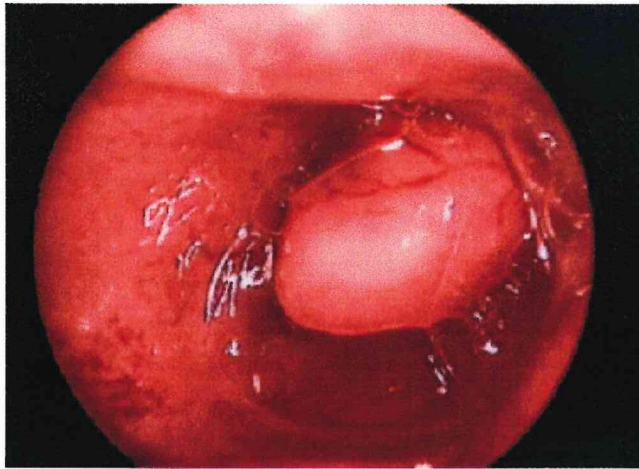


Figura 8. Pólipo endometrial (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

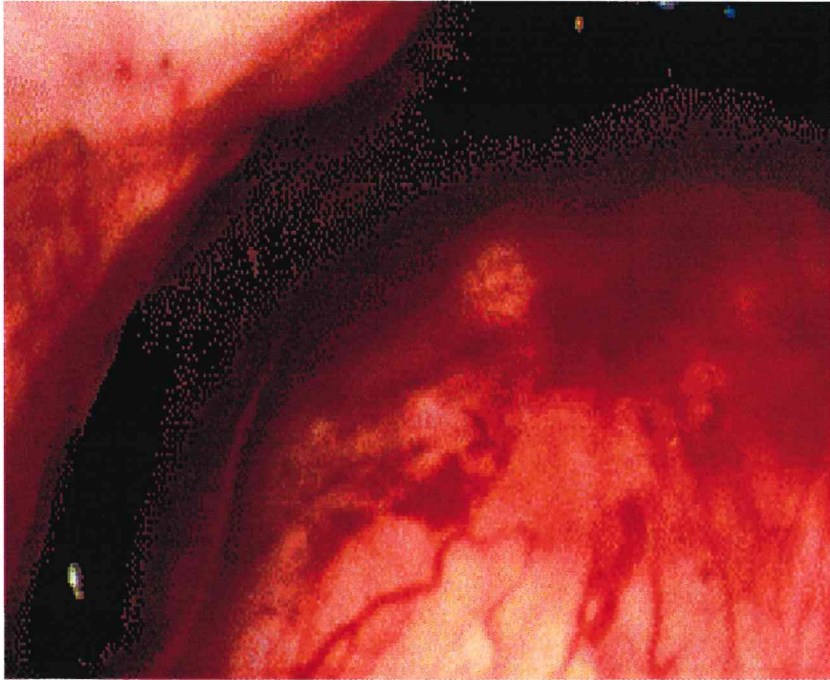


Figura 9. Mioma submucoso (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

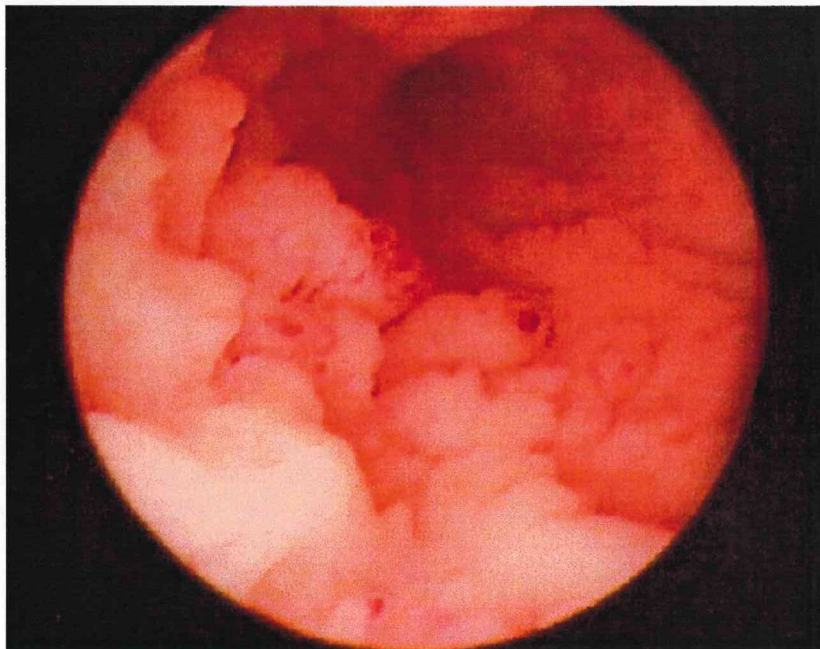


Figura 10. Hiperplasia endometrial (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).

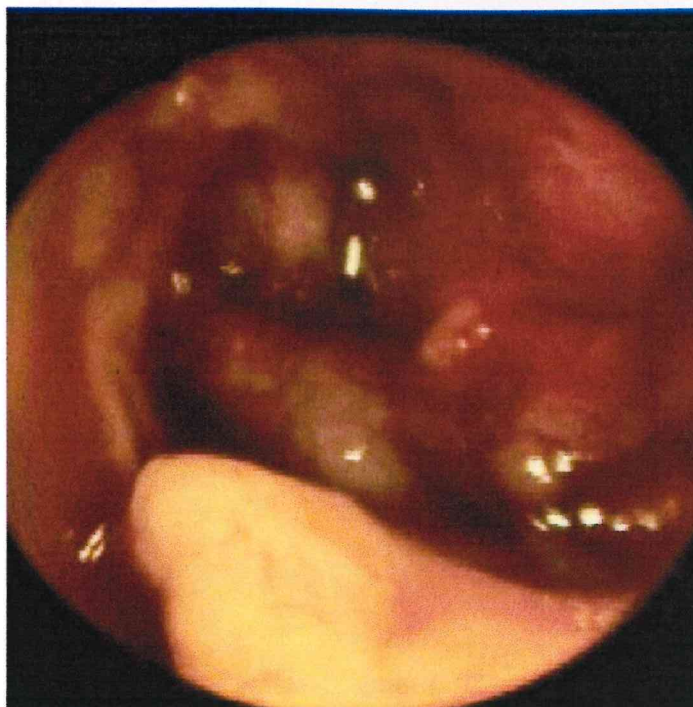


Figura 11. Câncer endometrial (VAN BELLE e VAN DER PAS, 1998).



Figura 12. Ultra-sonografia - Endometrio atrófico (GRANGER e ALLISON, 2004).

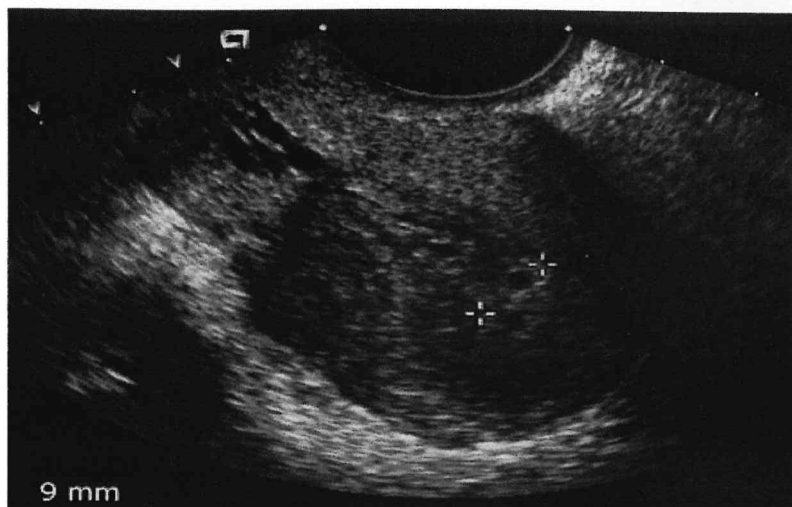


Figura 13. Ultra-sonografia - Endométrio espessado (GRANGER e ALLISON, 2004).

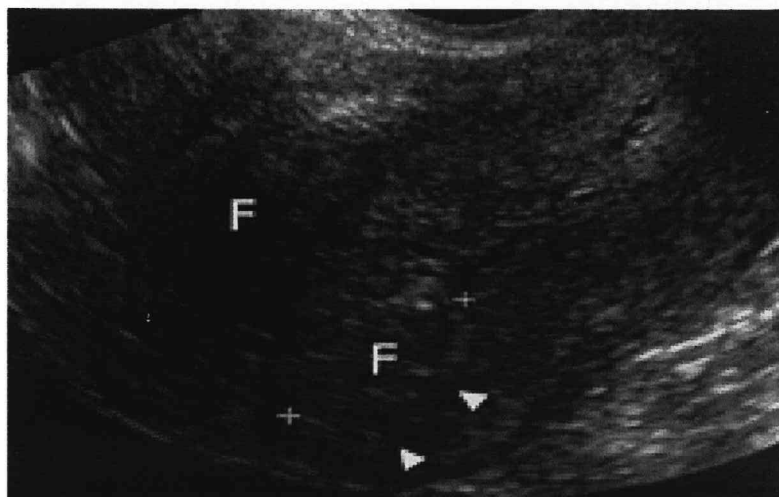


Figura 14. Ultra-sonografia - Mioma submucoso (GRANGER e ALLISON, 2004).



Figura 15. Ultra-sonografia - Pólipo endometrial (GRANGER e ALLISON, 2004).

ANEXO 2

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº 17/03
Fortaleza, 13 de janeiro de 2003
Protocolo COMEPE nº 211/02
Pesquisador responsável: Fernando Aguiar Fernandes
Deptº./Serviço: Departamento de Saúde Materno Infantil/UFC
Título do Projeto: “Avaliação endometrial nas pacientes climatéricas”

Levamos ao conhecimento de V.Sª. que o Comitê de Ética em Pesquis do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, den das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução nº 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 19 de dezembro de 2002.

Atenciosamente,



Mirian Parente Monteiro

Dra. Mirian Parente Monteiro
Coordenadora Adjunta do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEPE/UFC

TABELIONATO PERCINTINO MAIA
3o. Ofício de Notas
Av. Pe. Antonio Tomas, 920 - Aldeota
Fortaleza-CE - Tel: (85) 3304-9444

Reconheço por SEMELHANÇA a(s) firma(s) de:
194F7NR003-MIRIAN PARENTE MONTEIRO...
Dou fe. Us: 072
Fortaleza-CE, 15 de Maio de 2009.

Em testemunho da verdade.

CONCEICAO DE MARIA CORREIA MAIA - E. Sub.
JANAINA CARVALHO GDS - E. Autor
MARIA MARLY MOTA RIBEIRO - E. Autor
ANT. AL... - E. Aut.
FABRI... - E. Aut.
VALIDO

3º OFÍCIO DE NOTAS
Av. Pe. Antônio Tomás, 920
Tel. (85) 3304-9444
Aldeota - Fortaleza - CE

Certifico que a presente cópia fotostática
é a reprodução fiel do original. Dou fé.
Fortaleza,

15 MAI 2009

VALIDO

DI 668372

