

MÁRCIA PEREIRA BUENO

**DESEMPENHO DA ULTRA-SONOGRAFIA ABDOMINAL E
VAGINAL NO DIAGNÓSTICO DE ADENOCARCINOMA E
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EM MULHERES NA PRÉ
E PÓS – MENOPAUSA COM HEMORRAGIA UTERINA**

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

ORIENTADOR: Prof. Dr. ALOÍSIO JOSÉ BEDONE

**UNICAMP
2001**

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: MÁRCIA PEREIRA BUENO

Orientador: Prof. Dr. ALOÍSIO JOSÉ BEDONE

Membros:

1.

2.

3.

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

Data 30/07/2001

Dedico este trabalho...

*Ao meu esposo **Douglas**, pelo amor, incentivo e dedicação em todos os momentos, compartilhando comigo as angústias e ansiedades ao longo de todo caminho.*

*Aos meus pais **Norma** e **Bueno**, pelo exemplo de dedicação à família, pelo incentivo e apoio, agradecendo suas lições de vida, seu amor e carinho.*

*Aos meus sogros **Anita** e **Carlos**, pelo incentivo e ajuda em tantas circunstâncias.*

*Aos meus tios **Marly** e **Ramiro**, pelo incentivo e carinho.*

*A minha tia **Onélia**, pelo incentivo e carinho, tornando a jornada menos árdua.*

*À memória de minhas avós **Maria** e **Leonilda**, agradecendo seus contínuos estímulos aos meus estudos.*

*Dedico esta obra aos meus filhos **Bruno**
e **Pedro** motivos de vida e alegria.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Aloisio José Bedone, pela paciência e persistência com que orientou esta Dissertação de Mestrado ao longo de todo este árduo processo.

Ao Prof. Dr. José Carlos Gama da Silva, um de meus mais fortes exemplos de mestre, pela amizade, pelo constante incentivo, carinho e confiança em momentos fundamentais desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Jessé de Paula Jorge, exemplo de professor e profissional, pelo incentivo e apoio ao longo de todo o trajeto deste estudo.

Ao Dr. Paulo Cossi, pelo incentivo e orientação técnica sem a qual este estudo não seria realizado. Minha gratidão pela sua importante contribuição para este estudo.

Ao Dr. Paulo Sergio Alessi de Campos, pelo estímulo profissional e incentivo constante.

Ao Prof. Dr. Airton, pelo incentivo, importante espírito crítico e colaborações na realização deste estudo.

A amiga Arlete Fernandes e Diana Raskin, pelo estímulo constante e pelas palavras afetuosas e positivas nas horas mais difíceis.

A Profa Dra. Celina pelo estímulo, calor humano e amizade durante todo o percurso deste trabalho.

Aos Professores doutores Mary Angela Parpinelli e Viviane Herrmann, pela participação na banca do exame de qualificação e contribuição inestimável com as sugestões e correções realizadas.

Ao amigo Dr. Maurício Arruda pelo apoio e ajuda durante a realização deste trabalho.

À Sra Maria Regina Sousa Campos, secretária da PUC-CAMPINAS, pela ajuda e dedicação na elaboração de todo material para o exame de qualificação.

Aos colegas e amigos Patrícia Gadia, Luís Henrique, Elza, Júlio Cesar Silvia Guidette pela amizade e apoio.

A Sra Margarete Donadon, secretária do Curso de Pós Graduação da UNICAMP, pelo calor humano e amizade.

*Ao **Sr. Edson Martinez**, pela colaboração eficiente e dedicação exemplar na análise estatística dos dados .*

*A todo pessoal da **ASTEC**, pela atenção e compreensão; particularmente a Fernanda Atibaia e Sueli Chaves pela correção e carinho na elaboração final do trabalho.*

*A todos os **residentes do Departamento de Tocoginecologia da PUC-CAMPINAS**, que contribuíram para a elaboração deste trabalho, meu sincero reconhecimento.*

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	
Lista de Tabelas	
Resumo	
Summary	
SUMÁRIO	XI
1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVOS	33
2.1. Objetivo geral	33
2.2. Objetivos específicos	33
3. SUJEITOS E MÉTODOS	35
3.1. Desenho do estudo	35
3.2. Casuística	35
3.3. Tamanho da amostra	35
3.4. Seleção dos sujeitos	36
3.4.1. Critérios de Inclusão	36
3.4.2. Critérios de Exclusão	36
3.5. Procedimentos	36
3.6. Variáveis Estudadas	38
3.7. Acompanhamento de sujeitos	40
3.8. Processamento dos dados	40
3.9. Análise dos dados	41
3.10. Aspectos éticos	42
4. RESULTADOS	43
4.1. Características da população estudada	43
4.2. Avaliações ultra-sonográficas	45
4.2.1. Comparação entre ultra-som vaginal e abdominal	58
5. DISCUSSÃO	63
6. CONCLUSÕES	75
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
8. BIBLIOGRAFIAS DE NORMATIZAÇÕES	87
9. ANEXOS	89

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

PUCCAMP	Pontifícia Universidade Católica de Campinas
U.S.	Ultra-Som
mm	milímetros
U	Estatística de Mann-Whitney
n	tamanho da amostra
p	p valor
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ROC.	receiver operatot characteristic
et.al	e colaboradores
Mhz	mega Hertz
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

Resumo

O objetivo deste estudo foi comparar o desempenho da ultra-sonografia abdominal e vaginal no diagnóstico de hiperplasia e câncer endometrial. O estudo foi prospectivo para teste diagnóstico e realizado com 289 mulheres, de idade superior a 45 anos submetidas à curetagem uterina por hemorragia uterina, na PUCCAMP, no período de janeiro de 1995 a dezembro de 1997. Foram excluídas as mulheres com quadro de abortamento, as usuárias de hormonioterapia e as que não puderam ser submetidas à curetagem uterina por intercorrências clínicas. As mulheres divididas segundo status menopausal em dois grupos, pré e pós menopausa, foram submetidas aos exames ultra-sonográficos abdominal e vaginal e a curetagem uterina. Os dados ultra-sonográficos avaliados foram: espessura, ecogenicidade e regularidade do halo subendotelial. Esses dados foram analisados através da curva "Receiver Operatot Characteristic" (ROC), Coeficiente KAPPA e teste não paramétrico de Wilcoxon. Os resultados encontrados para a espessura endometrial demonstraram que o desempenho da ultra-sonografia abdominal e vaginal são semelhantes nos casos de adenocarcinoma e hiperplasia. O ponto de corte para espessura endometrial tanto para o ultra-som abdominal quanto para o

vaginal no diagnóstico de câncer foi de 4mm. Para hiperplasia endometrial o ponto de corte foi de 4 e 5mm, sendo o primeiro para o ultra-som abdominal e o segundo para o vaginal. A ecogenicidade mais comum, tanto para hiperplasia quanto para o adenocarcinoma foi o endométrio ecogênico que através do coeficiente KAPPA mostrou ter uma suave a moderada concordância entre os dois métodos. O estudo da regularidade do halo subendotelial pelo coeficiente KAPPA mostrou forte concordância entre o ultra-som abdominal e vaginal. O desempenho do ultra-som abdominal foi semelhante ao vaginal na avaliação endometrial. Portanto, o ultra-som abdominal é um método diagnóstico eficiente para avaliação endometrial podendo ser usado quando o vaginal não é disponível.

Summary

The objective of this study was to compare the performance of abdominal and vaginal ultrasound scan to diagnose endometrial hyperplasia and endometrial cancer. The study was prospective for diagnostic test and included 289 women, older than 45 years of age, who underwent curettage for uterine bleeding at PUCCAMP, during the period of January 1995 and December 1997. Were excluded women with diagnosis of abortion, taking hormones and those who could not be submitted to curettage because of other clinical problems. The patients were divided in two groups: premenopause and postmenopause, submitted to abdominal and vaginal ultrasound scan and uterine curettage. The data analyzed by the sonogram were: thickness, ecogenicity and regularity of the subendometrial "halo". These data were analyzed through the "receiver operator characteristic" curve (ROC), KAPPA coefficient and Wilcoxon non parametric test. This study demonstrated that for the evaluation of the endometrial thickness, the performance of abdominal and vaginal ultrasound are similar in cases of adenocarcinoma and hyperplasia. The cut-off point for the endometrial thickness to diagnose endometrial cancer, either for abdominal or vaginal ultrasound, was 4 mm. In cases of hyperplasia, the cut-off point for

abdominal sonogram was 4mm and 5mm for the vaginal. The most common ultrasound pattern in cases of hyperplasia and cancer was the echogenic aspect of the endometrium, which showed a concordance through KAPPA coefficient. The evaluation of the subendometrial halo regularity using KAPPA coefficient showed a strong concordance between abdominal and vaginal sonogram. The performance of abdominal ultrasound is similar to the vaginal ultrasound scan for endometrium evaluation. Thus, abdominal sonogram is a efficient diagnostic method for endometrium evaluation, and can be used when vaginal is not available.

1. Introdução

A população feminina do Brasil, em 1996, era de 79 milhões, das quais 16 milhões tinham mais de 45 anos de idade (20% do total). Como a expectativa de vida da mulher brasileira está aumentando, atualmente em torno de 68 anos, haverá um aumento do número de mulheres no período de pós-menopausa (IBGE, 1996).

Uma queixa comum das mulheres na perimenopausa é a hemorragia uterina, que pode ocorrer por grande variedade de desordens, tanto benignas quanto malignas. Estima-se que, 44,5% dos episódios de perda sangüínea excessiva, prolongada ou irregular ocorram na faixa de 41 a 50 anos de idade. Entre as causas benignas, a mais comum na pré-menopausa, é a disovulação crônica, que pode ocorrer também no início dos anos reprodutivos da mulher (RODRIGUES DE LIMA et al., 1999).

Além da hemorragia por disovulação crônica, há também as patologias endometriais tipo pólipos, hiperplasias e carcinomas. A preocupação com as patologias endometriais baseia-se em dados que mostram que 50% das

mulheres na perimenopausa com hemorragia uterina anormal, têm como padrão histológico mais freqüente a hiperplasia. O número de mulheres com hiperplasia que progride para câncer é variado: de 15% a 30 % das hiperplasias, sem tratamento, progride para câncer de endométrio (DAVEY, 1972; PAIVA et al., 1993; FELDMAN et al., 1995; RODRIGUES DE LIMA et al., 1999).

O câncer de endométrio é uma moléstia responsável, aproximadamente, por 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 (RODRÍGUES 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 da obesidade, diminuição da paridade e aumento do uso de estrogoterapia isolada, no período pré e pós-menopausa (PARKIN, LÄÄRÄ, MUIR, 1988; PARAZZINI et al., 1991).

O aumento de expectativa de vida da mulher tem grande importância porque a neoplasia de endométrio é mais observada na pós-menopausa. Apenas, 1,1% a 8% das pacientes, têm menos de 40 anos; 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).

O sintoma clínico que mais chama a atenção para o diagnóstico de câncer do endométrio é o sangramento na pós-menopausa. No entanto, os 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 realizados na paciente na peri menopausa com hemorragia visam a uma avaliação histológica do tecido endometrial. Esses exames culminam em biópsias que geralmente são feitas através de dois métodos propedêuticos invasivos: curetagem uterina ou histeroscopia (BAYER & DECHERNEY, 1993).

A histeroscopia é método simples que pode ser realizado sem anestesia e, às vezes, sem a dilatação do canal cervical. Permite uma visão de toda a cavidade endometrial, possibilitando a realização de biópsias; é método com sensibilidade de 96,7%, especificidade de 92,8%, e valor preditivo positivo de 96,8% (SALMAGGI et al., 1997).

A curetagem uterina também é um método largamente utilizado para biópsias endometriais. É muito difundida na rede hospitalar por não exigir aparelhagem específico de alto custo, nem pessoal com aprendizado específico para sua realização. Necessita, por outro lado, de internação da paciente e

anestesia, o que aumenta os custos do método. Por ser uma biópsia às cegas da cavidade endometrial, o seu diagnóstico tem uma taxa de falsos negativos que varia de 1% a 10 %, provavelmente por não visualizar o local para biópsia (DORUM et al., 1993). Alguns trabalhos mostram que 6% dos casos de hiperplasia e ou câncer não foram diagnosticados pela curetagem uterina (GRANBERG et al., 1991).

Nas biópsias endometriais realizadas em pacientes no período de pós-menopausa o diagnóstico anatomopatológico mais freqüente é a atrofia endometrial. No período de pré-menopausa o achado mais comum é um tecido endometrial histologicamente funcional, geralmente do tipo proliferativo, existindo uma baixa freqüência de patologia maligna (GRANBERG et al., 1991).

Por causa do custo dos métodos propedêuticos citados e dos riscos existentes em todos os métodos invasivos, sempre houve preocupação de se encontrarem métodos diagnósticos menos invasivos, que permitam uma boa avaliação do endométrio, visando a diminuir o número de biópsias endometriais, sem prejuízo da acurácia. Entre esses métodos podemos citar a ultrasonografia, que permite avaliar a espessura endometrial, a ecogenicidade e a regularidade do halo entre a interface endométrio – miométrio (halo subendotelial). Todos esses parâmetros ultra-sonográficos podem ajudar a diferenciar um endométrio com características alteradas de um normal (CRUISCKSHANK, RANDALL, MILLER, 1989; NASRI & COAST, 1989; WEIGEL, SCHIMTT, LIEDER, 1990).

Historicamente, a ultra-sonografia foi utilizada pela primeira vez pelo neurologista vienense DUSSIK em 1942¹, 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*". 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 ultra-sonográfica e os achados anatomopatológicos. O endométrio é um tecido que sofre modificações devido

¹ DUSSIK, K.T.H. apud CARRERA, J.M.; GARCIA-FERNANDEZ, R.B.; BERMEJO, A.; CASANELLES, R.
– Bases físicas del ultrasonodiagnóstico médico. In: CARRERA, J.M. – **Ecografia Obstétrica**. 2ª

ao aumento e diminuição de hormônios ovarianos durante o ciclo hormonal, essas modificações levam a alterações histológicas e ultra-sonográficas (SAKAMOTO & NAKAMOTO, 1982).

A ultra-sonografia correlaciona as características endometriais ecográficas (espessura e ecogenicidade) com a fase ciclo menstrual normal (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, torna-se mais ecogênico devido à maior produção de glicogênio e muco, pela ação secretória progestacional (FLEISCHER et al., 1984; FLEISCHER et al., 1986; RITCHIE, 1986; THICKMAN et al., 1991).

Nos estudos subseqüentes do endométrio observou-se a presença de um halo hipoecóide, 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 ultra-sonográfica tanto para a fase proliferativa quanto para a fase secretora, usando as características ecogênicas do endométrio, apresenta sensibilidade 100% e especificidade de 90% (FORREST et al., 1988).

O melhor critério ultra-sonográfico são as características ecográficas. Para a fase proliferativa é a presença da linha tríplice 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 biópsias 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 3,1mm a 6,5mm, portanto somente as medidas sozinhas sem características ultra-sonográficas 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 biópsias endometriais.

As avaliações endometriais inicialmente estudadas pela ultra-sonografia abdominal através da correlação entre as espessuras endometriais, a ecogenicidade endometrial e os achados histopatológicos em mulheres na pós-menopausa revelaram que as espessuras endometriais finas e regulares menores que 5mm não se correlacionavam com hiperplasia ou neoplasia. As espessuras endometriais maiores que 5mm podiam mostrar desde endométrios normais até patológicos, necessitando uma propedêutica mais invasiva para a sua detecção (FLEISCHER et al., 1986; NASRI & COAST, 1989).

A sensibilidade do U.S. abdominal para o diagnóstico de hiperplasia e neoplasia endometrial, usando como ponto de corte 5mm, é de 91% e a especificidade é de 100% (NASRI & COAST, 1989).

Nos casos de carcinoma endometrial a ultra-sonografia auxilia na avaliação da invasão miometrial, correlacionando a irregularidade do halo hipoecóide ao redor do endométrio ou a sua não visualização, a invasão miometrial (FLEISCHER et al., 1987).

Erros de estimativa de invasão endometrial pelo U.S. abdominal podem estar associadas a tumores exofíticos que distendem muito a cavidade endometrial, à presença de bexiga repleta de líquido, o que não possibilita a correta identificação do tumor pela proximidade dada pela repleção às paredes

uterinas e aos casos de úteros retrovertidos. Esses erros podem ser minimizados com a utilização do U.S. vaginal (FLEISCHER et al., 1987).

O primeiro relato do uso do U.S. vaginal surgiu em 1969 e foi atribuída a Kratochwil. 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 U.S. vaginal houve uma melhora na qualidade da imagem ultra-sonográfica, principalmente no caso do exame pélvico. A vantagem do U.S. vaginal 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 U.S. abdominal (pacientes que não conseguem manter a repleção vesical, pacientes obesas e em úteros retrovertidos) o U.S. vaginal mostra-se mais vantajoso em relação ao abdominal (BOURNE et al., 1992)

As alterações endometriais durante o ciclo menstrual são bem avaliadas tanto pelo U.S. abdominal quanto pelo vaginal, sendo que este último apresenta uma sensibilidade ao redor de 91% (COLEMAN et al., 1988).

Tem sido observado que o U.S. vaginal traz mais informações do que o abdominal em casos de patologias endometriais e miometriais, respectivamente

em 16% e 15% dos casos. A imagem do U.S. vaginal é mais nítida do que o abdominal para patologias endometriais e miometriais em 85% e 75% dos casos; respectivamente (MENDELSON et al., 1988).

Apesar das inúmeras vantagens do U.S. vaginal em relação ao abdominal, algumas limitações do vaginal devem ser avaliadas como a não visualização global da cavidade pélvica, devido ao seu campo de visão menor e a pouca penetração pela alta frequência do transdutor utilizado. Outras limitações ocorrem nos casos de pacientes virgens ou naquelas que não desejam submeter-se ao do exame vaginal (BOURNE et al., 1992).

Com o advento do U.S. vaginal, onde a imagem uterina é de melhor qualidade, estudos foram realizados tentando também correlacionar as espessuras endometriais aos achados anatomopatológicos. Várias espessuras endometriais foram avaliadas como ponto de corte para patologias endometriais (GONÇALVES et al., 1993).

Os limites de espessura endometrial pelo U.S. vaginal para patologias endometriais como câncer e hiperplasia em pacientes com hemorragia variam de 4mm a 10mm, impondo-se a necessidade de se realizarem outros métodos propedêuticos acima desses valores (DORUM et al., 1993; GONÇALVES et al., 1993).

Existem poucos trabalhos na literatura que correlacionam espessura endometrial com hiperplasia e adenocarcinoma em pacientes na pré-

menopausa. O ponto de corte pelo U.S. vaginal mais aceito para diagnóstico de endométrios com hiperplasia ou câncer nas mulheres na pré-menopausa é de 8mm com uma especificidade de 75%, sensibilidade de 67%, um valor preditivo positivo de 14% e valor preditivo negativo de 97% (SMITH et al., 1991).

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

Para as espessuras endometriais de 4mm, os estudos avaliaram uma sensibilidade que varia de 94,9% a 96,7%, uma especificidade que varia de 53% a 100%, um valor preditivo positivo que varia de 39% a 100% e um valor preditivo negativo que varia 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 5mm ou mais na detecção de câncer (DORUM et al., 1993).

Para endométrios com 6mm 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 às espessuras de 6mm é de 2,5%, para às espessuras de 8mm

de 11,3% e em endométrios de 20mm ou mais de 60% (MALINOVA & PEHLIVANOV, 1996).

Para endométrios com 10mm 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 pode correlacionar a espessura endometrial aos achados na anatomopatológicos, pois mesmo com espessuras de 2mm e 3mm foi observada patologia neoplásica do tipo adenocarcinoma (DORUM et al., 1993).

As várias diferenças entre a acurácia do exame de espessura endometrial podem ser devido ao fato de a população estudada não ser uniforme em todos os trabalhos, como, por exemplo, 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 (SEELBACH-GOBEL et al., 1995).

Existem poucos trabalhos na literatura que correlacionam espessura endometrial com hiperplasia e adenocarcinoma em pacientes na pré menopausa. O ponto de corte pelo ultra-som vaginal mais aceito para

diagnóstico de hiperplasia ou câncer nas mulheres na pré menopausa é de 8mm com uma especificidade de 75%, sensibilidade de 67%, um valor preditivo positivo de 14% e um valor preditivo negativo de 97% (SMITH et al., 1991).

Há, portanto, vários pontos de corte na literatura, tanto para a ecografia abdominal quanto para a vaginal, para tentar diagnosticar patologias endometriais do tipo hiperplasia e câncer na paciente na perimenopausa sem que se consiga estabelecer um parâmetro exclusivo para essas patologias. O uso rotineiro da ultra-sonografia em pacientes com hemorragia uterina pode ajudar a estabelecer parâmetros ultra-sonográficos que melhor orientem a necessidade de uma propedêutica endometrial mais invasiva.

Em resumo, a queixa de sangramento uterino nessa faixa etária é muito comum e a maioria das pacientes é submetida a métodos invasivos com anestesia e internação para avaliação endometrial. Há uma expectativa no papel do U.S. no sentido do diagnóstico precoce da neoplasia endometrial. O maior conhecimento sobre o U.S. pode permitir a diminuição do número de curetagens uterinas. No entanto, não há um consenso na literatura sobre a espessura ou relação dos padrões ecográficos fortemente indicativos de neoplasia.

A tendência atual é considerar o U.S. vaginal mais eficiente que o abdominal para as patologias ginecológicas. No entanto, não se pode desconsiderar a utilização do U.S. abdominal que, além de permitir visão mais ampla das estruturas pélvicas, pode ser o único disponível em alguns serviços.

Por essas razões, decidiu-se avaliar, através da ecografia, as mulheres que iriam para curetagem uterina, no intuito de contribuir para a definição do padrão ecográfico, bem como da espessura endometrial obtida tanto pelo U.S. pélvico quanto vaginal, que podem ser sugestivos de hiperplasia ou neoplasia endometrial.

Este estudo visa, através da comparação do desempenho do U.S. abdominal e vaginal, a avaliar o melhor exame diagnóstico para patologias endometriais malignas, com o objetivo de tentar diminuir o número de curetagens uterinas semióticas em pacientes com hemorragia uterina no período de pré e pós menopausa. A utilização de um método diagnóstico menos invasivo, com boa acurácia para o diagnóstico de patologias endometriais malignas, pode significar uma redução no número de internações hospitalares e anestésias.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Verificar se existe correlação entre a avaliação endometrial (padrão ecográfico e espessura) pela ecografia abdominal e vaginal e o diagnóstico anatomopatológico obtido através da curetagem uterina fracionada em mulheres com hiperplasia e câncer.

2.2. Objetivos específicos

1. Avaliar o padrão ecográfico endometrial obtido pelo ultra-som abdominal e vaginal e o anatomopatológico das pacientes com hiperplasia e câncer na pré e pós-menopausa.
2. Avaliar o desempenho diagnóstico do ultra-som abdominal e vaginal para hiperplasia e câncer endometrial.
3. Calcular o ponto de corte pelo ultra-som abdominal e vaginal para os casos de câncer do endométrio na pós-menopausa.
4. Calcular o ponto de corte pelo ultra-som abdominal e vaginal para hiperplasia do endométrio na pré e pós-menopausa.

3. Sujeitos e Métodos

3.1. Desenho do estudo

Estudo prospectivo para validação de teste diagnóstico

3.2. Casuística

Este estudo de teste diagnóstico foi realizado através de dados coletados de 289 mulheres acima de 45 anos admitidas na Enfermaria de Ginecologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUCCAMP, para curetagem uterina devido à hemorragia uterina, de janeiro de 1995 até dezembro de 1997. O estudo teve como padrão-ouro o anatomopatológico do material obtido pela curetagem uterina.

3.3. Tamanho da amostra

O número de pacientes estudadas foi calculado para um estudo tipo teste diagnóstico considerando-se um erro tipo alfa de 0,05 e um erro tipo beta de 0,1. Para o cálculo do tamanho amostral considerou-se a incidência de

neoplasia de 8%-10% (PARAZZINI et al., 1991). O cálculo com estes critérios é de 280 pacientes, 140 na pré-menopausa e 140 na pós-menopausa.

3.4. Seleção dos sujeitos

3.4.1. Critérios de Inclusão

O grupo estudado foi constituído por 289 mulheres acima de 45 anos, admitidas na Enfermaria de Ginecologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro - PUCCAMP, com sintomatologia de hemorragia uterina e indicação propedêutica de curetagem uterina no período de janeiro de 1995 a dezembro de 1997.

3.4.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídas do estudo todas as mulheres que fizeram uso de hormonioterapia, as que estiveram em quadro de abortamento e as que não puderam ser submetidas à curetagem uterina por alguma intercorrência clínica.

3.5. Procedimentos

Os casos selecionados foram submetidos à ultra-sonografia abdominal, ultra-sonografia vaginal e curetagem uterina fracionada.

✍ **Ultra-som abdominal** - Exame ultra-sonográfico realizado com aparelho Toshiba SSA 240 (Tosbee), através de transdutor convexo de 3,5 MHz. A técnica utilizada para a realização do exame é que a paciente mantenha uma boa repleção vesical, favorecendo que o intestino delgado se desloque para cima, proporcionando uma janela acústica, de modo que toda a superfície anterior e posterior do útero mais as regiões anexiais possam ser visíveis. (Anexo 4- foto 1). O exame abdominal foi realizado na seguinte seqüência:

1 - Transdutor em direção perpendicular ao colo do útero e angulação cefálica para avaliação de:

- corpo e fundo uterino
- medidas antero posteriores e longitudinais em centímetros do útero
- homogeneidade miometrial
- medida da espessura endometrial
- avaliação da ecogenicidade e do halo subendometrial
- homogeneidade ovariana

2 - Transdutor em direção transversa em posição suprapúbica para avaliação de:

- vagina
- medida transversa uterina
- homogeneidade endometrial
- medida ovariana transversa
- homogeneidade ovariana

✍ **Ultra-som vaginal** - exame ultra-sonográfico com aparelho Toshiba Modelo SSA 240A (Tosbee), através de transdutor de tempo real setorial de 7,5 MHz. Este exame foi realizado após o abdominal com a bexiga vazia, de modo que o útero reassuma sua posição original. Com um protetor de plástico sobre o transdutor, este é introduzido

aproximadamente de 6cm a 10cm dentro da vagina. (Anexo4- foto2).

A seqüência do exame foi:

- corte sagital do útero
- cortes coronais do útero
- medida da espessura endometrial
- avaliação da ecogenicidade e do halo subendometrial
- homogeneidade ovariana

✍ **Curetagem uterina fracionada** - Procedimento realizado até um dia após os exames ultra-sonográficos. As mulheres eram submetidas à anestesia geral ou raquidiana e posteriormente à curetagem do canal cervical e cavidade uterina com curetas fenestradas do tipo Recamier. O material endometrial da cavidade uterina e canal cervical era fixado em solução de formol a 10% e encaminhado ao Departamento de Patologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro (PUCCAMP).

Todos os dados obtidos foram registrados numa ficha individual para cada caso (Anexo 1).

3.6. Variáveis Estudadas

? **Espessura endometrial** - Medida endometrial em milímetros realizada em sentido antero posterior com o útero em sentido longitudinal desprezando-se o halo hipocóide subendometrial.

? **Padrão ecográfico endometrial:** Avaliação da sua ecogenicidade e halo subendotelial.

? **Ecogenicidade:** Imagem dos ecos refletidos pelo tecido representados por tonalidades de branco e preto segundo a escala de cinza. Para o tecido endometrial dividiu-se a ecogenicidade em :

- ? Hipoecóide e Anecóide – imagem endometrial mais escura que a imagem miometrial, a anecóide é uma imagem preta.
- ? Isoecóide – imagem endometrial semelhante a miometrial
- ? Ecogênica – imagem endometrial mais clara que a imagem miometrial

✍ **Halo subendometrial** – Halo hipoecóide ao redor do endométrio que representa uma camada miometrial mais interna com intensa vascularização. Pode ser regular ou irregular.

✍ **Idade** – Número de anos completos no dia da consulta

✍ **Status menopausal** - definido pela frequência de menstruações , intervalo, duração das mesmas ou ausência , nos últimos 12 meses. Categorizado em:

Pré menopusa – presença de sangramento menstrual irregular após 45 anos (JASZMAUNN,1973).

Pós menopausa – ausência de sangramento menstrual por período igual ou superior a 12 meses consecutivos (WANG et al.,1994).

✍ **Anatomopatológico** – Avaliação histológica do tecido endometrial segundo TAYLOR, 1969. Os anatomopatológicos foram classificados em: adenocarcinoma, hiperplasia, endométrio proliferativo, endométrio secretor e endométrio atrófico.

3.7. Acompanhamento de sujeitos

O estudo foi prospectivo. As mulheres internadas para curetagem uterina foram submetidas previamente a exames ultra-sonográficos abdominal e vaginal. Todos os exames ultra-sonográficos foram realizados pelo mesmo examinador.

Na alta hospitalar foram encaminhadas ao Ambulatório de Ginecologia, para receberem o resultado do anatomopatológico em 30 dias, e reencaminhadas aos seus respectivos ambulatórios para tratamento específico ou controle. Quando a mulher não compareceu ao ambulatório no tempo determinado, foi enviada uma carta solicitando seu comparecimento.

3.8. Processamento dos dados

Depois de preenchidas as fichas pré-codificadas estas foram revisadas para detectar erros de preenchimento e digitadas por duas pessoas com o pacote informático *Epidemiologic Text Editor and Writting Assistant - Epidemiology Program Office "Epi info"*. Após a digitação foi avaliada a consistência dos dados e os erros detectados foram corrigidos recorrendo-se à ficha original até se obter um arquivo com dados consistentes.

3.9. Análise dos dados

Foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon para variáveis pareadas e para a obtenção do p valor foi utilizado o software estatístico SPSS for Windows versão 6.0 (SPSS Inc).

Foram utilizados testes diagnósticos para todas as medidas obtidas tanto pelo ultra-som abdominal quanto pelo vaginal determinando a sensibilidade e a especificidade, usando-se como padrão-ouro o resultado anatomopatológico. Através desses testes pôde-se obter pontos de espessura endometrial com sensibilidade de 100%, que foram os pontos de corte.

Os conceitos operacionais destas ferramentas estatísticas e sua abordagem analítica, estão definidas no Anexo 2.

Para a comparação do desempenho da espessura endometrial verificada pelo ultra-som abdominal e vaginal nas pacientes com adenocarcinoma e/ou hiperplasia utilizou-se a curva “*receiver operator characteristic*” (ROC) para ambos os ultra-sons. Foi calculada a área sob a curva ROC como medida resumo do desempenho diagnóstico através de um auxílio da estatística de Mann-Whitney (BEGG, 1991) e para a comparação entre as duas áreas utilizou-se o algoritmo de DELong, DELong, Clarke-Pearson (DELONG, DELONG, CLARKE-PEARSON, 1988) Anexo 2.

Para a avaliação de concordância entre o ultra-som abdominal e transvaginal foi utilizado o coeficiente Kappa. O coeficiente Kappa foi classificado da seguinte maneira:

menos de zero – força de concordância pobre

0,0– 0,20 – força de concordância desprezível

0,21 – 0,40 – força de concordância suave

0,41 – 0,60 – força de concordância moderada

0,61 – 0,80 – força de concordância grande

0,81 – 1,00 – força de concordância quase perfeita (LANDIS & KOCH, 1977; AGREST, 1990; EVERITT, 1992;).

3.10. Aspectos éticos

O estudo foi desenvolvido seguindo os princípios da DECLARACIÓN DE HELSINQUE (1990). Todas as mulheres do estudo foram submetidas a exame ecográfico na tentativa de colaborar para complementação diagnóstica de cada caso. Em momento algum estes exames interferiram no tempo de realização da terapêutica proposta. As mulheres foram informadas da realização dos dois procedimentos e do estudo, assinando um termo de consentimento autorizando os mesmos (ANEXO 3).

4. Resultados

4.1. Características da população estudada

As 289 mulheres com hemorragia uterina admitidas ao estudo foram subdivididas em dois grupos: 152 na pós-menopausa e 137 na pré-menopausa. Das mulheres estudadas 60% estavam acima de 50 anos de idade (Tabela 1). A média de idade das pacientes na pós-menopausa foi de 57,7 anos e na pré-menopausa de 48,2 anos (Tabela 2).

TABELA 1
DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS MULHERES SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA

Faixa etária (anos)	Frequência (n)	%
45 a 49	114	39,4
50 a 54	89	30,8
55 a 59	24	8,3
60 a 64	31	10,7
Mais de 65	31	10,7
Total	289	100

TABELA 2**MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DE IDADE SEGUNDO ESTADO MENOPAUSAL**

	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Pré-menopausa	137	48,2	2,83	45	56
Pós-menopausa	152	57,7	8,19	45	92

As pacientes na pré-menopausa tem, em sua maioria um endométrio funcional (43,1% proliferativo e 27,7% secretor) (Tabela 3). Todos os casos de adenocarcinoma eram de mulheres na pós-menopausa. O anatomopatológico mais freqüente, na pós menopausa foi o endométrio atrófico (Tabela 4).

TABELA 3
**DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS RESULTADOS ANATOMOPATOLÓGICOS
OBTIDOS ATRAVÉS DA CURETAGEM UTERINA NAS
MULHERES NA PRÉ-MENOPAUSA**

Anatomopatológico	Pré N	Menopausa %
Adenocarcinoma	-	-
Hiperplasia	18	13,1
Proliferativo	59	43,1
Secretor	38	27,7
Atrofico	22	16,1
Total	137	100,0

TABELA 4

DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS RESULTADOS ANATOMOPATOLÓGICOS OBTIDOS ATRAVÉS DA CURETAGEM UTERINA NAS MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

Anatomopatológico	Pós N	Menopausa %
Adenocarcinoma	12	7,9
Hiperplasia	8	5,3
Proliferativo	32	21,1
Secretor	2	1,3
Atrófico	98	67,4
Total	152	100,0

4.2. Avaliações ultra-sonográficas

Na avaliação ultra-sonográfica por via abdominal observou-se na pré-menopausa que a maioria dos casos de hiperplasia e de endométrio funcional apresentaram-se com espessura superior a 10mm (Tabela 5). Com relação à ultra-sonografia abdominal na pós-menopausa detectou-se três casos de adenocarcinoma com espessura endometrial menor que 5mm (Tabela 6).

TABELA 5

CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS PELO RESULTADO DO ANATOMOPATOLÓGICO
SEGUNDO ESPESSURA ENDOMÉTRIAL PELO ULTRA -SOM ABDOMINAL EM
MULHERES NA PRÉ- MENOPAUSA

ANATOMOPATOLÓGICO						
ESPESSURA	Adenocarcinoma	Hiperplasia	Secretor	Proliferativo	Atrófico	Total
< 5mm	0	4	8	15	10	37
5-10mm	0	2	11	11	5	29
10-15mm	0	9	11	24	3	47
15-20mm	0	1	8	4	4	17
≥20mm	0	2	0	5	0	7
Total	0	18	38	59	22	137

TABELA 6

CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS PELO RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO
SEGUNDO ESPESSURA ENDOMÉTRIAL PELO ULTRA -SOM ABDOMINAL EM
MULHERES NA PÓS -MENOPAUSA

ANATOMOPATOLÓGICO						
ESPESSURA (MM)	ADENOCARCINOMA	HIPERPLASIA	SECRETOR	PROLIFERATIVO	ATRÓFICO	TOTAL
< 5mm	3	1	0	14	57	75
5-10mm	2	0	0	10	23	35
10-15mm	4	2	0	5	9	20
15-20mm	1	2	0	3	7	13
≥ 20mm	2	3	0	2	5	8
Total	12	8	0	34	98	152

A avaliação por ecografia vaginal nas pacientes na pré-menopausa mostrou que a maioria delas tem espessura endometrial entre 5mm e 15mm. Nesse grupo o endométrio mais encontrado é o endométrio funcional. No entanto, a maioria dos casos de endométrio com hiperplasia também se encontra nessa faixa de espessura, sendo, portanto, difícil diferenciar a hiperplasia endometrial do endométrio funcional através da espessura (Tabela7).

TABELA 7

**CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS PELO RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO
SEGUNDO ESPESSURA ENDOMETRIAL PELO ULTRA-SOM VAGINAL EM
MULHERES NA PRÉ-MENOPAUSA**

Espessura (mm)	ANATOMOPATOLÓGICO					TOTAL
	ADENOCARCINOMA	HIPERPLASIA	SECRETOR	PROLIFERATIVO	ATRÓFICO	
< 5mm	-	0	5	10	9	24
5-10mm	-	6	66	10	5	27
10-15mm	-	7	18	23	6	54
15-20mm	-	3	5	12	2	22
>=20mm	-	2	4	4	0	10
Total	-	18	38	59	22	137

A maioria das pacientes na pós-menopausa, avaliadas pelo ultra-som vaginal, tem uma espessura endometrial menor que 10mm, grupo onde os anatomopatológicos mais encontrados foram o epitélio atrófico e o material escasso. Observamos um caso de adenocarcinoma com espessura menor que 5mm; os demais apresentaram-se com espessura maior que 10mm (Tabela 8).

TABELA 8

**CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS PELO RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO
SEGUNDO ESPESSURA ENDOMETRIALPELO ULTRA -SOM VAGINAL EM
MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA**

ESPESSURA	ANATOMOPATOLÓGICO					TOTAL
	ADENOCARCINOMA	HIPERPLASIA	SECRETOR	PROLIFERATIVO	ATRÓFICO	
< 5mm	1	-	-	6	32	39
5-10mm	-	-	-	9	43	52
10-15mm	4	3	-	10	13	30
15-20mm	5	2	-	8	5	20
>=20mm	2	3	-	1	5	11
Total	12	8	-	34	98	152

As Tabelas 9 e 10 mostram que o padrão ecográfico obtido pela ecografia abdominal e vaginal é um padrão ecogênico na grande maioria dos casos, tanto na pré quanto na pós-menopausa. Não evidenciamos padrão hipoecoide e isoecoide em nenhum caso de hiperplasia ou adenocarcinoma.

TABELA 9

DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS ALTERAÇÕES DO ENDOMÉTRIO, ESTADO MENOPAUSAL E ECOGENICIDADE OBTIDA PELO ULTRA-SOM ABDOMINAL

Ecogenicidade	Menopausa	Adenocarcinoma		Hiperplasia		Outros	
		N	%	n	%	N	%
Ecogênico	Pré	-	-	16	14,4	95	85,6
	Pós	12	10,0	8	6,6	101	83,4
	Pré	-	-	-	-	2	100,0
Hipoecóide/	Pós	-	-			2	100,0
Anecoide			-				
Isoecóide	Pré		-			3	100,0
	Pós					3	100,0
Total		12		24		206	

Dentre as 47 pacientes sem informações quanto à ecogenicidade dada pelo ultra-som abdominal, 45 não apresentaram adenocarcinoma nem hiperplasia. Destas, 22 estavam na pré-menopausa e 23 estavam na pós-menopausa. Duas apresentaram hiperplasia e estavam na pré-menopausa.

TABELA 10

DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS ALTERAÇÕES DO ENDOMÉTRIO, ESTADO MENOPAUSAL E ECOGENICIDADE OBTIDA PELO ULTRA-SOM VAGINAL

Ecogenicidade	Menopausa	Adenocarcinoma		Hiperplasia		Outros	
		n	%	n	%	n	%
Ecogênico	Pré	-	-	18	13,4	114	86,6
	Pós	12	8,7	8	5,8	120	85,5
Hipoecóide/	Pré	-	-	-	-	-	-
Anecoide	Pós	-	-	-	-	4	
Isoecóide	Pré	-	-	-	-	4	-
	Pós	-	-	-	-	7	
Total		12		26		249	

*Não há informação quanto à ecogenicidade para duas pacientes. Ambas não possuíam adenocarcinoma nem hiperplasia, segundo o anatomopatológico. Uma estava na pré-menopausa e outra na pós-menopausa.

Quando se analisou a sensibilidade dos métodos ecográficos notou-se que o ponto de corte para o diagnóstico de adenocarcinoma nas pacientes na pós menopausa foi de 4mm tanto para ultra-som abdominal quanto para o vaginal (Tabelas 11 e 12). A mesma análise feita com relação ao diagnóstico de hiperplasia evidenciou um ponto de corte de 4 mm para o ultra-som abdominal e 5mm para o ultra-som vaginal (Tabelas 13 e 14). Quando se agruparam os casos de adenocarcinoma e hiperplasia o ponto de corte foi de 4mm tanto para o ultra-som abdominal quanto vaginal (Tabelas 15 e 16).

TABELA 11

DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA PONTOS DE CORTE DA ESPESSURA DO ENDOMÉTRIO EM MM, AVALIADA PELA ULTRA-SONOGRAFIA ABDOMINAL EM MULHERES APÓS A MENOPAUSA COM ADENOCARCINOMA

Endométrio (mm)	Sensibilidade	Especificidade
1	1,000	0,894
2	1,000	0,867
3	1,000	0,805
4	1,000	0,699
5	0,750	0,602
6	0,667	0,496
7	0,667	0,460
8	0,667	0,398
9	0,667	0,345
10	0,583	0,310
11	0,583	0,274
12	0,583	0,257
13	0,417	0,221
14	0,333	0,177
15	0,250	0,168
16	0,250	0,142
17	0,250	0,088
18	0,250	0,071
19	0,250	0,071
20	0,167	0,062
21	0,167	0,044
22	0,167	0,035
23	0,167	0,035
24 a 27	0,167	0,027
28 a 42	0,167	0,018
43 a 45	0,000	0,018

TABELA 12

**DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA
PONTOS DE CORTE DA ESPESSURA DO ENDOMÉTRIO EM MM,
AVALIADA PELA ULTRA-SONOGRAFIA VAGINAL EM MULHERES
APÓS A MENOPAUSA COM ADENOCARCINOMA**

Endométrio (mm)	Sensibilidade	Especificidade
1	1,000	0,930
2	1,000	0,900
3	1,000	0,860
4	1,000	0,800
5	0,917	0,740
6	0,917	0,640
7	0,917	0,540
8	0,917	0,460
9	0,917	0,420
10	0,917	0,360
11	0,917	0,310
12	0,667	0,290
13	0,667	0,260
14	0,583	0,240
15	0,583	0,180
16	0,250	0,140
17	0,167	0,110
18	0,167	0,110
19 a 22	0,167	0,070
23	0,167	0,050
24 a 29	0,167	0,030
30 a 45	0,083	0,020

TABELA 13

**DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA
PONTOS DE CORTE DA ESPESSURA DO ENDOMÉTRIO EM MM,
AVALIADA PELA ULTRA-SONOGRAFIA ABDOMINAL EM
MULHERES NA PRÉ E PÓS MENOPAUSA COM HIPERPLASIA**

Endométrio(mm)	Sensibilidade	Especificidade
1	0,958	0,912
2	0,958	0,894
3	0,958	0,862
4	0,958	0,806
5	0,875	0,719
6	0,875	0,627
7	0,875	0,576
8	0,875	0,512
9	0,875	0,475
10	0,792	0,433
11	0,792	0,392
12	0,625	0,341
13	0,625	0,249
14	0,458	0,217
15	0,333	0,175
16	0,292	0,143
17	0,208	0,106
18	0,208	0,078
19	0,208	0,069
20	0,208	0,051
21	0,208	0,032
22	0,167	0,023
23	0,167	0,023
24 a 28	0,125	0,018
29 a 42	0	0,014
43 a 45	0	0,009

TABELA 14

**DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA
PONTOS DE CORTE DA ESPESSURA DO ENDOMÉTRIO EM MM,
AVALIADA PELA ULTRA-SONOGRAFIA VAGINAL EM MULHERES PRÉ E
PÓS-MENOPAUSA COM HIPERPLASIA**

Corte	Sensibilidade	Especificidade
1	1,000	0,927
2	1,000	0,893
3	1,000	0,862
4	1,000	0,820
5	1,000	0,766
6	0,962	0,697
7	0,923	0,636
8	0,923	0,582
9	0,923	0,533
10	0,769	0,487
11	0,654	0,410
12	0,615	0,372
13	0,462	0,299
14	0,385	0,257
15	0,385	0,203
16	0,231	0,161
17	0,231	0,123
18	0,192	0,111
19	0,192	0,069
20	0,192	0,061
21	0,192	0,042
22	0,192	0,042
23	0,154	0,034
24	0,038	0,031
25	0,038	0,027
26	0,038	0,023
27	0,038	0,015
28	0,038	0,015
29	0,038	0,015
30 a 44	0	0,011
45	0	0,009

TABELA 15

**DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA
PONTOS DE CORTE DA ESPESSURA DO ENDOMÉTRIO EM MM, AVALIADA
PELA ULTRA-SONOGRAFIA ABDOMINAL EM MULHERES PRÉ E PÓS-
MENOPAUSA COM ADENOCARCINOMA E HIPERPLASIA**

Endométrio (mm)	Sensibilidade	Especificidade
1	0,972	0,907
2	0,972	0,888
3	0,972	0,854
4	0,972	0,795
5	0,833	0,717
6	0,806	0,624
7	0,806	0,571
8	0,806	0,502
9	0,806	0,463
10	0,722	0,424
11	0,722	0,380
12	0,611	0,327
13	0,556	0,239
14	0,417	0,210
15	0,306	0,171
16	0,278	0,137
17	0,222	0,098
18	0,222	0,068
19	0,222	0,059
20	0,194	0,044
21	0,194	0,024
22	0,167	0,015
23	0,167	0,015
24 a 27	0,139	0,010
28	0,056	0,010
29 a 42	0,028	0,010
43 a 45	0	0,010

TABELA 16

**DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA
PONTOS DECORTE DA ESPESSURA DO ENDOMÉTRIO EM MM,
AVALIADA PELA ULTRA- SONOGRAFIA VAGINAL EM MULHERES
PRÉ E PÓS A MENOPAUSA COM ADENOCARCINOMA E HIPERPLASIA**

Corte	Sensibilidade	Especificidade
1	1	0,924
2	1	0,888
3	1	0,855
4	1	0,811
5	0,974	0,759
6	0,947	0,687
7	0,921	0,622
8	0,921	0,566
9	0,921	0,514
10	0,816	0,466
11	0,737	0,386
12	0,632	0,357
13	0,526	0,281
14	0,447	0,241
15	0,447	0,185
16	0,237	0,157
17	0,211	0,12
18	0,184	0,108
19	0,184	0,064
20	0,184	0,056
21	0,184	0,036
22	0,184	0,036
23	0,158	0,028
24	0,079	0,024
25	0,053	0,024
26	0,053	0,02
27	0,053	0,012
28	0,053	0,012
29	0,053	0,012
30 a 42	0,026	0,008
43 a 45	0	0,10

4.2.1. Comparação entre ultra-som vaginal e abdominal

O ultra-som abdominal e vaginal mostraram-se concordantes na avaliação da ecogenicidade endometrial, tanto na pré quanto na pós-menopausa (Tabelas 17 e 18). O mesmo pode ser constatado na avaliação da regularidade do halo subendometrial (Tabelas 19 e 20).

TABELA 17
ECOGENICIDADE AVALIADA PELA ULTRA-SONOGRAFIA ABDOMINAL E VAGINAL PARA MULHERES NA PRÉ- MENOPAUSA

U.S. vaginal	U.S. abdominal			Total
	Ecogênico	Isoecoide	Hipoecoide	
Ecogênico	109	2	2	113
Isoecoide	2	1	0	3
Hipoecoide/Anecoide	0	0	0	0
Total	111	3	2	116

*Foram excluídos os exames nos quais em um dos testes não se pode obter a avaliação ecogênica.

Coeficiente Kappa 0,230

Erro padrão assintótico 0,204

Intervalo de confiança (95%) (-0,169; 0,630)

TABELA 18
ECOGENICIDADE AVALIADA PELA ULTRA-SONOGRAFIA ABDOMINAL E VAGINAL, PARA MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

U.S. vaginal	U.S. abdominal			Total
	Ecogênico	Isoecoide	Hipoecoide	
Ecogênico	119	1	1	121
Isoecoide	1	1	1	3
Hipoecoide	0	0	1	1
Total	120	2	3	125

* Foram excluídos os exames nos quais em um dos testes não se pode obter a avaliação ecogênica.

Coeficiente Kappa 0,429

Erro padrão assintótico 0,153

Intervalo de confiança (95%) (0,128; 0,729)

TABELA 19

**COMPARAÇÃO DA REGULARIDADE DO HALO SUB ENDOMETRIAL
AVALIADA PELO ULTRA- SOM ABDOMINAL E VAGINAL PARA
MULHERES NA PRÉ MENOPAUSA**

US vaginal	US abdominal		Total
	Regular	Irregular	
Regular	108	1	109
Irregular	1	6	7
Total	109	7	116

* Foram excluídos os exames nos quais em um dos testes não se pode obter a avaliação da regularidade.

Coeficiente Kappa : 0,848

Erro padrão assintótico: 0,106

Intervalo de confiança (95%): (0,641; 1,000)

TABELA 20

**COMPARAÇÃO DA REGULARIDADE DO HALO SUBENDOMETRIAL
AVALIADA PELO ULTRA- SOM ABDOMINAL E VAGINAL PARA
MULHERES NA PÓS MENOPAUSA**

US vaginal	US abdominal		Total
	Regular	Irregular	
Regular	112	1	113
Irregular	1	12	13
Total	113	12	126

* Foram excluídos os exames nos quais em um dos testes não se pode obter a avaliação da regularidade

Coeficiente Kappa : 0,956

Erro padrão assintótico: 0,044

Intervalo de confiança (95%): (0,869 ; 1,000)

Nas Tabelas 21,22 e 23 apresentam-se os resultados das medidas da espessura endometrial. Podemos observar que a ecografia vaginal mostrou uma espessura maior que a ecografia abdominal quando considerado a totalidade das pacientes (Tabela 21), as pacientes na pré menopausa (Tabela 22) e as pacientes na pós menopausa (Tabela 23).

TABELA 21

**COMPARAÇÃO DA ESPESSURA DO ENDOMÉTRIO EM MILÍMETROS
VERIFICADA PELO ULTRA-SOM ABDOMINAL E VAGINAL**

Ultra-som	Tamanho amostral	média	desvio padrão	mínimo	máximo
Abdominal	241	9,73112	7,15198	0, 2	46,0
Vaginal	241	10,83776	7,18428	0, 2	47,0

*Foram desconsiderados os exames nos quais a espessura recebeu valor zero em qualquer dos dois exames .

*Teste não paramétrico de Wilcoxon para dados pareados : $p < 0,0001$

TABELA 22

**AValiação da espessura endometrial, em milímetros, verificada por ambos
os ultra-som abdominal e vaginal em mulheres na pré menopausa**

Ultrason	Tamanho amostral	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Abdominal	117	10,7966	5,5667	11,5	0,2	27,0
Vaginal	117	11,7419	5,8364	12	0,2	29,0

*Foram desconsiderados os exames nos quais a espessura recebeu valor zero em qualquer dos dois exames .

*Teste não paramétrico de Wilcoxon para dados pareados : p valor $< 0,0054$

TABELA 23

**AValiação da espessura endometrial, em milímetros, verificada por ambos
os ultra-sons abdominal e vaginal em mulheres na pós- menopausa**

Ultrason	Tamanho amostral	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Abdominal	124	8,2755	8,2755	6	0,3	46,0
Vaginal	124	9,9847	8,1899	8,25	0,3	47,0

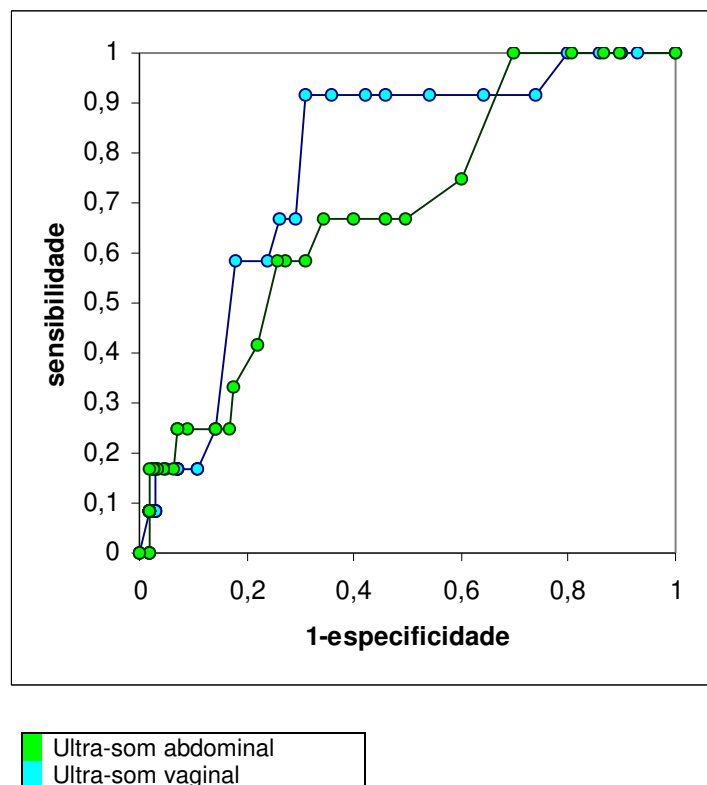
*Foram desconsiderados os exames nos quais a espessura recebeu valor zero em qualquer dos dois exames .

*Teste não paramétrico de Wilcoxon para dados pareados : p valor $< 0,0001$

A comparação do desempenho da abdominal e vaginal, usando-se a área sob a curva ROC, mostrou não haver diferença significativa entre os dois métodos diagnósticos em pacientes com anatomopatológico de câncer, hiperplasia endometrial e quando considerados os casos de câncer e hiperplasia juntos (Gráficos 1,2 e 3).

GRÁFICO 1

COMPARAÇÃO ENTRE AS CURVAS R.O.C. PARA O ULTRA-SOM ABDOMINAL E VAGINAL EM PACIENTES COM CÂNCER



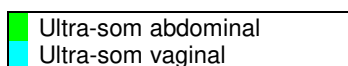
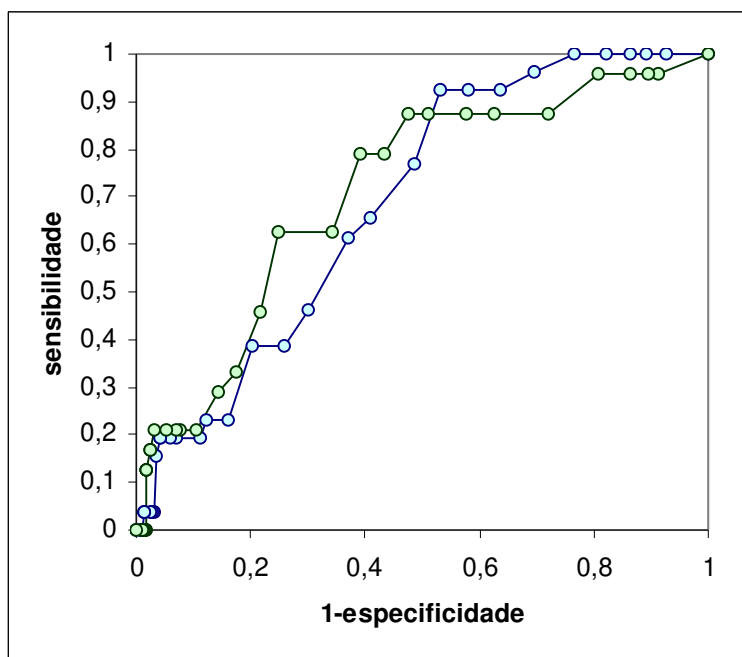
p. = 125

Ultra-som abdominal -Estatística U. de Mann Whitney = 432. Área sob a curva ROC =0,6814

Ultra-som vaginal - Estatística de U. de Mann Whitney = 364. Área sob a curva R.C. =0,7818

GRÁFICO 2

COMPARAÇÃO ENTRE AS CURVAS R.O.C. PARA ULTRA-SOM ABDOMINAL E VAGINAL EM PACIENTES COM HIPERPLASIA



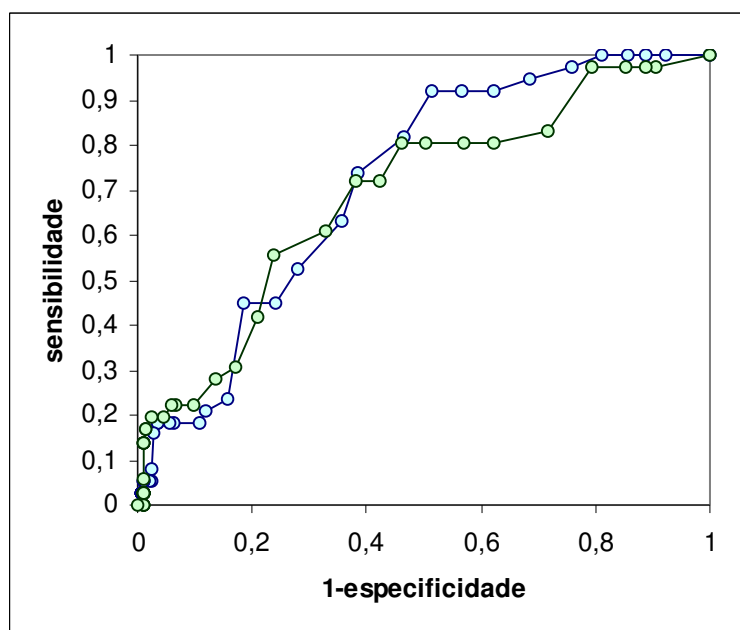
$p = 0,56$

Ultra-som abdominal – Estatística de U Mann Whitney= 1484.5 Área sob a curva ROC.=0.7150

Ultra-som vaginal - Estatística U de Mann Whitney=2079.5 Área sob a curva ROC =0,6936

GRÁFICO 3

COMPARAÇÃO DAS CURVAS ROC. PARA HIPERPLASIA E CÂNCER COM ULTRA-SOM ABDOMINAL E VAGINAL



■ Ultra-som abdominal
■ Ultra-som vaginal

p=0,71

Ecografia abdominal - Estatística U de Mann Whitney=2277,5 Área sob a curva ROC =0,6914

Ecografia vaginal – Estatística U de Mann Whitney=26644.0 Área sob a curva ROC =0.7206

5. Discussão

Neste estudo os desempenhos do ultra-som vaginal e abdominal para a detecção de hiperplasia e câncer endometrial, analisando-se as características ecográficas de ecogenicidade, espessura endometrial e a regularidade do halo subendotelial, mostraram-se semelhantes.

Poucos são os estudos que comparam o desempenho da ultrasonografia abdominal e vaginal no estudo de patologias endometriais. Os primeiros estudos para avaliação do endométrio foram realizados pelo ultra-som abdominal por FLEISCHER et al. (1986), na tentativa de se ter um exame menos invasivo que as biópsias e com boa acurácia para o diagnóstico de patologias endometriais. Posteriormente, com a melhora tecnológica e o surgimento das sondas vaginais de alta frequência, que permitem uma imagem mais nítida e minuciosa da cavidade endometrial, além de não necessitar de repleção vesical, os exames ecográficos abdominais foram sendo paulatinamente substituídos pelos vaginais. Atualmente, a grande maioria dos exames para avaliação pélvica é realizada com ecografia vaginal.

COLEMAN et al. (1988); MENDELSON et al. (1988) e TSUDA et al. (1995) destacam a superioridade da ultra-sonografia vaginal em relação à abdominal para a avaliação endometrial principalmente em casos de pacientes obesas e útero retrovertido. No entanto, CIATTO et al. (1995), relatam que a ultra-sonografia abdominal e vaginal são semelhantes para avaliação da espessura endometrial, ficando a escolha do tipo de exame por conta da preferência da mulher.

Aspecto importante a ser considerado é o fato de que as mulheres que participaram deste estudo eram mulheres com queixa de hemorragia, não se tratando de mulheres submetidas a rastreamento diagnóstico para tumor endometrial. Ao contrário, eram mulheres com história de hemorragia, muitas vezes já há algum tempo.

Talvez os desempenhos semelhantes do ultra-som vaginal e abdominal observados em neste estudo tenham ocorrido pelo fato de os casos de adenocarcinoma e/ou hiperplasia terem uma espessura endometrial acima de 10mm, em sua maioria, e serem todos ecogênicos, o que facilita a visão ultra-sonografica. As condições sociais nas quais nossas pacientes estão inseridas, são responsáveis pelo atraso no diagnóstico e, assim, muitas delas, ao procurarem atendimento médico, já apresentam endométrio espessado. Há somente um caso de adenocarcinoma com espessura menor que 5mm pela ecografia vaginal e três pela abdominal, todos eles ecogênicos.

A explicação, portanto, para a diversidade de resultados por nós obtidos quando comparados a outros estudos pode ser devido a diferenças da população estudada. Alguns estudos usaram o ultra-som como método de rastreamento de patologias endometriais em pacientes sem sangramento vaginal, caracterizando, portanto, grupos de estudo diferentes deste, onde todas as mulheres avaliadas tinham história de hemorragia e vieram ao hospital para se submeterem à curetagem diagnóstica. Outros estudos não diferenciam o "status" menstrual da pré e pós-menopausa, englobando-as todas em uma mesma análise.

Portanto, a explicação é que nem sempre os resultados obtidos por diferentes autores podem ser comparáveis. Os grupos de mulheres avaliadas não são homogêneos. Ora se trabalha com mulheres antes da menopausa, ora com mulheres já menopausadas. Outras vezes, a análise é realizada sem se levar em conta o estado menopausal. As diferenças entre os vários grupos de estudo podem ainda ser mais evidentes ao se considerar a principal indicação do exame ecográfico. É muito diferente estudar mulheres que vêm para uma avaliação de rotina, sem queixas ginecológicas importantes, do que mulheres com hemorragia genital que vão se submeter à curetagem uterina.

Um aspecto importante para a avaliação ecográfica é a ecogenicidade endometrial. Não observou diferença entre os dois exames realizados. Houve concordância da ecogenicidade endometrial obtida, pelo ultra-som abdominal e

vaginal. Do mesmo modo, o halo sub-endometrial mostrou-se regular nos dois métodos.

A ecogenicidade endometrial, avaliada pelo ultra-som segundo FLEISCHER et al. (1986) depende da tortuosidade das glândulas e da presença ou ausência de mucina. A ecogenicidade é maior quanto maior for a presença de mucina. Assim, por exemplo, durante um ciclo menstrual normal ovulatório observa-se maior ecogenicidade na segunda fase do ciclo. No caso de endométrio tumoral a produção de mucina é maior quanto maior o grau de diferenciação celular. Por exemplo, tumores bem diferenciados produzem uma grande quantidade de mucina e se tornam mais ecogênicos. Por outro lado, tumores pouco diferenciados são menos ecogênicos e, portanto, com maior dificuldade em individualizá-los, separando-os do miométrio.

A ecogenicidade endometrial torna, portanto, o endométrio mais nítido em relação ao miométrio durante a ecografia. Quando não se visualiza a região endometrial pelo ultra-som, o que pode ocorrer em 2% a 3% dos casos, devemos pensar em patologias benignas tipo miomas e pólipos endometriais, ou em adenocarcinomas isoecóides. Estes últimos, tumores pouco diferenciados e de pior prognóstico e que não podem ser esquecidos quando não se consegue visibilizar adequadamente o endométrio durante o exame ecográfico. Em estudo de GRANBERG (1994), o autor observou que em 2,8% dos casos onde não se conseguiu visualizar o endométrio encontraram-se patologias endometriais malignas em 30% deles.

O padrão ultra-sonográfico mais encontrado neste estudo foi o ecogênico. Só se observou padrão isoecóide em três casos e hipoecóide em um caso, nenhum deles com hiperplasia ou adenocarcinoma de endométrio. O padrão ecogênico foi observado em endométrios funcionais, atróficos, hiperplásicos e carcinomatosos. Deste modo não se pode caracterizar o padrão ecográfico como elemento diferencial entre endométrio normal ou patológico.

O miométrio diferencia-se do endométrio inequivocadamente, tanto pelo U.S. vaginal quanto pelo abdominal. A invasão miometrial é avaliada pela interrupção do halo hipoecóide justa endometrial, que corresponde à camada vascular compacta do miométrio. A sua irregularidade pode significar uma invasão do endométrio (FLEISCHER, 1988; CACCIATORE et al., 1989; GONÇALVES et al., 1995).

Neste estudo encontramos sete casos de irregularidade do halo subendometrial em pacientes na pré-menopausa. Em seis desses casos, houve concordância entre o U.S. abdominal e o vaginal. Nenhum desses casos referia-se à hiperplasia do endométrio. No grupo de mulheres na pós-menopausa, encontramos 13 casos de irregularidade do halo subendometrial. Houve concordância dos dois métodos em 12 casos, todos eles com adenocarcinoma de endométrio confirmados pelo exame anatomopatológico. Neste estudo, nenhum caso de hiperplasia ou adenocarcinoma deixou de ser suspeitado seja pela ecografia abdominal seja pela vaginal. Não se observou superioridade de um método sobre o outro. Provavelmente isto se deve ao fato

dos 12 casos de adenocarcinoma serem todos ecogênicos e, nesse aspecto, não se pode dizer que um método é superior ao outro .

A medida da espessura endometrial avaliada pelo U.S. vaginal foi maior que a do ultra-som abdominal tanto nas pacientes na pré como na pós-menopausa, resultados semelhantes aos observados por TSUDA et al. (1995). A explicação para este fato pode ser dada pela maior proximidade do transdutor vaginal. Além disso, a maior frequência do mesmo faz com que se obtenham imagens mais nítidas com maior poder de resolução.

A medida da espessura endometrial tem sido utilizada para diferenciar os casos de adenocarcinoma dos casos de tecido atrófico. Na literatura, a média da espessura endometrial pela ecografia vaginal para os casos de câncer é de 22,7 +- 10,2mm, enquanto para tecidos atróficos é de 4,7 +- 3,7mm. Para tecidos insuficientes para diagnóstico tem sido encontrados valores de 6,1+- 3,7mm. A diferença de espessura entre estes tipos histológicos é portanto bastante significativa o que torna o diagnóstico diferencial ser muito fácil ao se levar em consideração esse aspecto (GÜNER et al., 1996).

Neste trabalho utilizamos como ponto de corte aquele em que a sensibilidade foi de 100%, isto é, espessura endometrial abaixo da qual não houve nenhum caso de adenocarcinoma e hiperplasia. Com o U.S. vaginal, observou-se que o ponto de corte para hiperplasia endometrial foi de 5mm. Os pontos de corte para todas as outras análises foram 4mm. Não se encontrou nenhum caso de câncer de endométrio com espessura menor que 4mm tanto

pela avaliação abdominal como pela vaginal. Do mesmo modo não observamos nenhum caso de hiperplasia com menos de 4mm pela ecografia abdominal. Quando se estudaram conjuntamente hiperplasia endometrial e adenocarcinoma também foi encontrado ponto de corte de 4mm tanto pela ecografia abdominal como pela vaginal. Tanto um quanto o outro, 4mm ou 5 mm, são pontos de corte normalmente citados na literatura (OSMERS et al., 1989; VARNER et al., 1991; WIKLAND, GRANBERG, KARLSSON, 1993; GÜNER et al., 1996, KUFAHL et al., 1997).

Na literatura temos vários estudos de espessura endometrial para avaliação de câncer e hiperplasia NASRI & COAST (1989) e GRANBERG et al. (1991) sugerem que 5mm é um ponto de corte apropriado para pacientes na pós-menopausa com sangramento vaginal. Entretanto, DORUM et. al (1993) em seus estudos mostraram uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 60%, relatando que o U.S. não é um bom método para avaliação de câncer endometrial. KUFAHL et. al (1997) encontraram um ponto de corte de 4mm com sensibilidade de 90,3%, especificidade de 24,8% valor preditivo positivo de 21,4% e valor preditivo negativo de 91,1%. BAKOUR et al. (1999), concluíram em seu estudo que quando a medida endometrial for igual ou menor que 4mm em mulheres com hemorragia uterina na pós-menopausa deve ser excluída a probabilidade de malignidade. Em estudo multicêntrico KARLSSON et al. (1993) concluíram que o risco de se encontrar patologia endometrial quando o endométrio é menor ou igual a 4mm pelo U.S. vaginal é de 5,5%. SMITH-BINDMAN et al., (1998) concluíram em seu estudo que mulheres com

sangramento na pós-menopausa e US com espessura endometrial menor que 4mm tem probabilidade de câncer de 1%.

Segundo nossos dados, para uma espessura endometrial de 4mm temos uma sensibilidade de 100%, uma especificidade de 80% nos casos de adenocarcinoma e U.S. vaginal. Para o U.S. abdominal a sensibilidade é de 100% e a especificidade de 69,9% nos casos de adenocarcinoma. Para os casos de hiperplasia temos uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 82% com o ultra-som vaginal e 95,8% e 80,6%, respectivamente, com o abdominal. Quando juntamos os casos de câncer e hiperplasia temos com o ultra-som vaginal 100% de sensibilidade e 81,1% de especificidade e com o abdominal 97,2 % de sensibilidade e 79,5% de especificidade

No estudo de TSUDA et al. 1995, em que se avaliam os dois métodos diagnósticos, os pontos de corte são diferentes para o U.S. vaginal e o abdominal. Para os casos de adenocarcinoma o ponto de corte de 3mm no ultra-som vaginal mostrou uma sensibilidade de 100%, especificidade de 54,1%, valor preditivo positivo de 13,3% e negativo de 100%, enquanto com o ultra-som abdominal encontrou-se ponto de corte de 2mm, com sensibilidade de 83,3%, especificidade de 58,8%, valor preditivo positivo de 12,5% e negativo de 98%.

Deve-se ressaltar que as características ecográficas até agora discutidas são importantes para o diagnóstico de hiperplasia e adenocarcinoma em mulheres após a menopausa. Nas pacientes na pré-menopausa existe uma

dificuldade em se distinguir o endométrio funcional (proliferativo e secretor) do patológico, seja através da medida da espessura endometrial, seja através da avaliação de sua ecogenicidade. Esses parâmetros, não são, portanto muito úteis para se diagnosticar hiperplasia ou câncer em mulheres antes da menopausa.

Nosso estudo mostrou uma incidência de 13,1% de hiperplasia no grupo de mulheres na pré-menopausa. Nenhum caso de câncer foi registrado nessas pacientes, confirmando vários trabalhos que apontam serem pouco freqüentes casos de câncer antes da menopausa. Segundo MONTELLA et al., 1995, e EVANS-METCALF et al., 1998, a incidência de neoplasia endometrial em mulheres antes dos 40 anos de idade situa-se entre 1,1% a 1,8%. Nessas pacientes, segundo os autores citados, os sintomas do adenocarcinoma confundem-se com os de uma hemorragia disfuncional. Uma dificuldade nesses casos é diferenciar, pela ecografia, o endométrio proliferativo da hiperplasia ou câncer endometrial.

Observamos que 7,9% das mulheres na pós-menopausa com hemorragia tinham adenocarcinoma. De acordo com os dados de GÜNER et al. (1996), a incidência de pacientes na pós-menopausa com hemorragia e diagnóstico de adenocarcinoma é de 10%. Segundo esse autores, o diagnóstico de adenocarcinoma pode ser feito, em um percentual menor, entre pacientes que não apresentam hemorragia; os números desta última ocorrência variam entre 1% a 3,5%.

A maioria das pacientes que são submetidas à biópsias endometriais por sangramento vaginal na pós-menopausa tem como diagnóstico histopatológico endométrio atrófico ou tecido endometrial insuficiente (GERBER et al.,1999). Em nosso estudo obtivemos 64,4% desses diagnósticos; para TINAZZI et al. (1996) esta incidência situa-se entre 48% a 50 %.

O número de mulheres no período de peri-menopausa é cada vez maior e a tentativa de se realizar exames menos invasivos para avaliação endometrial, com bom desempenho diagnóstico torna-se cada vez mais importante. A ultra-sonografia através da melhora tecnologica tenta melhorar o seu desempenho diagnóstico para a detecção precoce de hiperplasia e câncer endometrial.

A ecografia vaginal desde de sua introdução tem se mostrado um método diagnóstico de boa acurácia em exames ginecológicos. No entanto, não podemos descartar o uso da sonda abdominal, sendo às vezes a única forma de se realizar o exame ultra-sonográfico, principalmente no caso da inexistência do ultra-som vaginal no serviço ou em pacientes sem condições do uso da sonda vaginal.

Nossos resultados mostraram que a ultra-sonografia abdominal pode substituir a vaginal para detecção de hiperplasia e câncer endometrial. Não se discute que as imagens obtidas, através da sonda vaginal, são de qualidade superior às obtidas, através da sonda abdominal. Entretanto, pelas razões já assinaladas, o uso do ultra-som abdominal ainda encontra espaço. Não se pode

esquecer, também, que o ultra-som abdominal, permite uma visualização de toda a cavidade abdominal permitindo diagnósticos de outras patologias, não só as ginecológicas.

Outra questão fundamental é que todas as mulheres participantes deste estudo tinham queixa de sangramento vaginal. Muitas vezes o ultra-som é utilizado para avaliação de mulheres sem queixa de sangramento vaginal, para “screening” de patologias endometriais. Deve-se, portanto, avaliar com prudência os resultados deste trabalho ao se fazer correlações com programas de avaliação uterina, com o propósito de detecção do câncer endometrial em mulheres tidas como sadias.

6. Conclusões

1. O padrão ecográfico encontrado pelo ultra-som abdominal e vaginal nas pacientes na pré e pós-menopausa com hiperplasia e câncer foi o padrão ecogênico com halo subendotelial regular.
2. O desempenho diagnóstico pelo ultra-som abdominal e vaginal foi semelhante nos anatomopatológicos de hiperplasia e câncer.
3. O ponto de corte para de câncer do endométrio no ultra-som abdominal e vaginal foi de 4mm.
4. O ponto de corte para hiperplasia endometrial no ultra-som abdominal foi de 4mm, no ultra-som vaginal de 5mm.

7. Referências Bibliográficas

AGREST, A. - **Categorical data analysis**. New York, John Wiley & Sons, 1990. 556p.

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.

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.

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

BEGG,C.B. - Advances in statistical methodology for diagnostic medicine in the 1980`s.Statisticas. **Medicine 10**:1887-95, 1991.

BAKOUR, S.H.; DWARAKANATH, L.S.; KHAN, K.S.; NEWTON, J.R.; GUPTA, J.K. - The diagnostic accuracy of ultrasound scan in predicting endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 78:447-51,1999.

- CACCIATORE, B.; LEHTOVIRTA, P.; WAHHLSTROM, T. YLOSTALO, P. - Preoperative sonography evaluation of endometrial cancer. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **160**:133-7, 1989.
- 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.
- CARRERA, J.M.; GARCIA-FERNANDEZ, R.B.; BERMEJO, A.; CASANELLES, R. - Bases físicas del ultrasonodiagnóstico médico. In: CARRERA, J.M. - **Ecografia obstétrica**. 2ª ed., Salvat, Barcelona, 1985. p.1-16.
- CIATTO, S.; CECCHINI, S.; BONARDI, R.; GRAZZINI, G.; MAZZOTTA, A.; ZAPPA, M. - A feasibility study of screening for endometrial carcinoma in postmenopausal women by ultrasonography. **Tumori**, **81**:334-7, 1995.
- COLEMAN, B.G.; ARGER, P.H.; GRUMBACH, K. - Transvaginal and abdominal sonography: prospective comparison. **Radiology**, **168**:639-43, 1988.
- CRUISKSHANK, D.J.; RANDALL, J.M.; MILLER, I.D. - Vaginal endosonography in endometrial cancer. **Lancet**, **1**:445-6, 1989.
- DAVEY, D. A. - Dysfunction uterine bleeding. In: Integrated Obstetrical Gynecology **For post graduate**. Ed. C.J. Dewhurst, Oxford Blackwell, 1972
- DECLARACIÓN DE HELSINQUE – Recomendaciones para guiar los médicos en la investigación biomédica en seres humanos. **Bol. Of. Sanit. Panam.**, **108**:626-37, 1990.
- DELONG, E. R., DELONG, D.M., CLARKE-PEARSON, D.L. - Comparing the areas under two or more correlated receiver operating curves: a nonparametric approach. **Biometrics**, **144**:837-45, 1988.

- 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.
- DONALD, I.; MACVICAR, J.; BROWN, T.G. - Investigation of abdominal masses pulsed ultrasound. **Lancet**, **1**:1188-91, 1985
- EVANS-METCALF, E.R.; BROOKS, S.E.; REALE, F.R.; BAKER, S.P. - Profile of women 45 years of age and younger with endometrial cancer. **Obstet Gynecol** **91**:349-54, 1998.
- EVERITT, B.S. - **The analysis of contingency tables**. 2^a ed., Chapman & Hall, London, 1992. 300p.
- FELDMAN, S.; COOK, E. F.; HARLOW, B.L. BERKOWITZ, R. - Predicting endometrial cancer among older women who present with abnormal vaginal bleeding. **Gynecol. Oncology**, **56**:376-81, 1995.
- FLEISCHER, A.C.; PITTAWAY, D.E.; BEARD, L.A - Sonography depiction endometrial changes occurring with ovulation induction. **J. Ultrasound Med.** **3**:341-6, 1984.
- 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.; DUDLEY, S.B.; ENTMAN, S.S.; BAXTER, J.; KALEMERIS, G.C.; EVERETTE, A.J. - Myometrial invasion by endometrial carcinoma: sonographic assessment. **Radiology** **162**:307-10, 1987.

- FLEISCHER, A.C. - Transvaginal and transabdominal sonography of the Endometrium. **Semin. Ultrassound M.R.** 9:81-101, 1988.
- 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.
- FERNANDEZ, E.M. - Valor de la ecografia en el adenocarcinoma de endométrio, aplicaciones clinicas. **Ann. R. Acad. Nac. Med**, 110:369-76, 1995.
- GERBER, B.; KRAUSE, A.; KUELZ, T.; QUASMEH, A.; REIMER, T.; FRIESE, K. - Stellenwert der vaginosonographie in der abklärung von postmenopaeb Blutungen. **Zentralbl Gynakol**, 121:143-8, 1999.
- 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
- GRANBERG, S.; WIKLAND, M.; KARLSSON, B.; NORSTRÖM, A - Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 164:47-52, 1991.
- GRANBERG, S. - Sonography of the endometrium in post menopausal woman. **Ann. Med.**, 26:81-3, 1998

GÜNER,H., TIRA, B. KARABACAK, O; SARIKAYA, H.; ERDEM, M., YILDIRIM, M. - Endometrial assessment by vaginal ultrasonography might reduce endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding :A prospective study. **Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol.**, **36**:2-175, 1996.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. - **Anuário estatístico do Brasil**. Rio de Janeiro, vol.56, 1996.

JASZMAUNN, L. – Epidemiology of climateric and post climaterics. In: VAN KEEP, P.A. & LAURITZEN, C. (eds) – **Ageing and estrogens, front hormone**. Res. Basel, karger, 1973. p. 22-34

KARLSSON, B.; GRANBERG, S.; WIKLAND,M.; RYD, W.; NORSTRÖM, A.- Endovaginal scanning of the endometrium compared to cytology and istology in women with postmenopausal bleeding. **Gynecol. Oncol.**, **50**:173-8, 1995.

KUFAHL,J.; PEDERSON, I.; SINDBERG E. P; HELKJAER, L.G.; JENSEN K.L.; NULLY,O. - Transvaginal ultrasound, endometrial cytology sampled by gynoscann and histology obtained by uterine explora curette compared to the istology of uterine specimen. A prospective study in pre and postmenopausal women undergoing elective hysterectomy. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, **76**:790-6,1997.

LANDIS, J.R. & KOCH, G.G. - The measurement of obserser agreement for categorical data. **Biometrics**, **33**:159-74, 1977.

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

MENDELSON, E.B.; BOHM-VELEZ, M.; JOSEPH, N.; NEIMAN, K.L. -

Gynecologic imaging: comparison of transabdominal and transvaginal sonography. **Radiology**, **166**:321-4, 1988.

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.

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.

BOURNE, T.H.; REYNOLDS, K.M.M.; CAMPBELL, S. - Screening for ovarian

and uterine carcinoma. In: NYBERG, D.A.; HILL, L.M.; BÖHM-VELEZ, M.; MENDELSON, E.B. - **Transvaginal ultrasound** . Mosby Year Book, St. Louis, 1992.

OSMERS, R.; VÖLKSEN, M.; RATH, W.; TEICHMANN, A.; KUHN, W. -

Vaginosonographic measurement of the postmenopausal endometrium in the early detection of endometrial cancer. **Geburtsh. Frauenheilk.**, **49**: 262-5, 1989.

PAIVA, L.H.F.C.; PINTO-NETO, A. M.; PEDRO, A.O.; TORRES, J.C.C.;

BEDONE, A. J.; LANE, E. – Endométrio em mulheres climatéricas com hemorragia uterina disfuncional. **Femina**, **4**:353-6, 1993.

- PARAZZINI, F.; LA VECCHIA, C.; BOCCIOLOONE, L.; FRANCESCHI, S. - The Epidemiology of endometrial cancer: A review. **Gynecol. Oncol.**, **41**:1-16, 1991.
- 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.
- RITCHIE, W.G. - Sonographic evaluation of normal and induced ovulation. **Radiology**, **161**:1-10, 1986.
- RODRIGUES DE LIMA, G. ; GONÇALVES, W.J.; CINTRA E OLIVEIRA, V.; BORTOLETTO, C.C.R. - Endométrio. In:RODRIGUES DE LIMA, G, CINTRA E OLIVEIRA, MARTINS V. - **Ginecologia Oncológica**. Atheneu, São Paulo, 1999. p 326-52.
- 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-BIDMAN,R.; KERLIKOWSKE,K.; FELDSTEIN,V. A.; SUBAK,L.; SCHEIDLER,J.; SEGAL, M.; BRAND,R.; GRADY,D. - Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. **JAMA**, **280**:1510-7, 1998.

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

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, C. - **Modern trends in gynecology**. Ed. R.J. Keller, London, 1969.

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.

TINAZZI, A.; FERRAZI,E.; TORRI,V.; ZANONNI, E.; FILIBERTO,S.; DORDONI,D. - ROC curves in evaluation of ecografic assessment of endometrial thickness to predict atrophic and tumor in patients with postmenopausal bleeding. In: INTERNET WORLD CONGRESSION BIOMEDICAL SCIENCES, 3, Milão, 1996. **Poster**.

TSUDA, H.; KAWABATA, M.; KAWABATA, K.; YAMAMOTO, K.; HIDATA, A.; UMESAKI, U., - Comparison between transabdominal and transvaginal ultrasonography for identifying endometrial malignancies. ***Gynecol. Obstet. Invest.***, **40**:271-3, 1995.

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.

WANG, Q.; HASSAGER, C.; RAVN, P.; WANG, S.; CHRISTIANSEN, C. – Total and regional body-composition changes in early post menopausal women: age-related or menopause-related. **Am.J. Clin. Nutr.**, 60: 843-8, 1994.

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.

WIKLAND, M.; GRANBERG, S.; KARLSSON, B. - Replacing diagnostic curettage by vaginal ultrasound. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.** 49:35-8, 1993.

8. Bibliografias de Normatizações

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

HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/ PRPG/06/95 -
Normas ABNT. 1995. 8p.

9. Anexos

ANEXO 1

DEPARTAMENTO DE TOCOGINECOLOGIA DA F.C.M. - PUCCAMP PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA ENDOMETRIAL

NOME:..... R.H.....IDADE.....

DATA:...../...../..... NÚMERO DA FICHA:.....

9.1. D.U.M./...../..... TEMPO DE MENOPAUSAMESES

SINTOMAS: ☐ SANGRAMENTO PÓS MENOPAUSA
 ☐ MENORRAGIA ☐ HIPERMENORREIA
 ☐ METRORRAGIA ☐ HIPERMENORRAGIA

9.2. ULTRA-SOM PÉLVICO

ÚTERO: MEDIDAS:X.....X.....=.....CM3

TEXTURA MIOMETRIAL:

ENDOMÉTRIO: ESPESSURA: MM

ECOGENICIDADE: ☐ ECOGÊNICO ☐ ISOECOIDE ☐ HIPOECOIDE

REGULARIDADE DO HALO MIOMETRIAL: ☐ PRESENTE ☐ AUSENTE

OVÁRIO DIREITO: MEDIDASX.....X..... =CM3

OVÁRIO ESQUERDO: MEDIDASX.....X..... =CM3

9.3. ULTRA-SOM TRANSVAGINAL

TEXTURA MIOMETRIAL:

ENDOMÉTRIO: ESPESSURA: MM

ECOGENICIDADE: ☐ ECOGÊNICO ☐ ISOECOIDE ☐ HIPOECOIDE

ANATOMO PATOLÓGICO DA CURETAGEM UTERINA:

- ☐ 1. ADENOCARCINOMA
- ☐ 2. HIPERPLASIA
- ☐ 3. ENDOMÉTRIO PROLIFERATIVO
- ☐ 4. ENDOMÉTRIO SECRETOR
- ☐ 5. ATRÓFICO
- ☐ 6. MATERIAL ESCASSO

ANEXO 2

DEFINIÇÕES

- ? SENSIBILIDADE: Proporção de pacientes cujo exame histopatológico revelou neoplasia maligna, que apresentaram o teste em questão positivo para neoplasia maligna
- ? ESPECIFICIDADE: Proporção de pacientes cujo exame histopatológico revelou processos benignos, que apresentaram o teste em questão negativo para neoplasia maligna
- ? CURVA ROC (Receiver-operator characteristic curve): A curva ROC é construída plotando-se a taxa de verdadeiros positivos (sensibilidade) contra a taxa de falsos-positivos (complementar da especificidade ou 1- especificidade). Permite identificar estas duas medidas da acurácia nos diferentes pontos de corte dos valores obtidos para o teste em questão. Esta curva é a maneira mais precisa de expressar o contra-balanço entre a sensibilidade e especificidade. A área sob a curva é uma medida da performance global do teste. Testes com poder discriminatório concentram-se no canto superior esquerdo da curva ROC.

Equação da curva ROC

$FVP = R \times FFP + (1-R) \times (1 - (1- FFP) E)$, onde:

FVP – fração dos verdadeiros positivos

FFP – fração dos falsos positivos

R e E – parâmetros a serem estimados

- ? ANÁLISE DA CURVA ROC: Cálculo da área sob a curva – A área sob a curva pode ser obtida através de FVP no intervalo de 0 a 1. Através de técnicas de cálculo integral, é possível demonstrar que tal área é dada por $E / (E + 1)$.
- ? COMPARAÇÃO ENTRE DIFERENTES CURVAS ROC: Algoritmo proposto por DeLong, DeLong e Clarke – Person: As comparações foram feitas por este algoritmo, com base nas áreas sob as curvas ROC empíricas, estimadas pelo método do trapézio, que é equivalente à estatística de Mann-Whitney aplicada aos brutos dos testes contínuos. A partir de então, utiliza-se princípios de interferência multivariada não-paramétrica, chegando a um p valor final, referente a um teste cuja hipótese nula é que tais áreas são iguais.

ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Prezada senhora,

Estamos realizando um estudo sobre a avaliação do ultra-som abdominal e vaginal como método diagnóstico. Para isso necessitamos do seu consentimento para colhermos algumas informações, e para a realização das ultra-sonografias tanto vaginal quanto abdominal.

Contando com a sua colaboração solicitamos que assine o termo abaixo:

Eu, _____, após tomar conhecimento do estudo que esta sendo realizado; cujo título é **Desempenho da ultra-sonografia abdominal e vaginal no diagnóstico de adenocarcinoma e hiperplasia do endométrio em mulheres na pré e pós menopausa com hemorragia**. concordo em participar do mesmo, sabendo que a minha recusa em fazê-lo em nada mudara a assistência que me será dada.

Campinas, ____ de _____ de ____

Assinatura do informante

ANEXO 4



Figura 1. Medida da espessura endometrial pelo U.S. abdominal

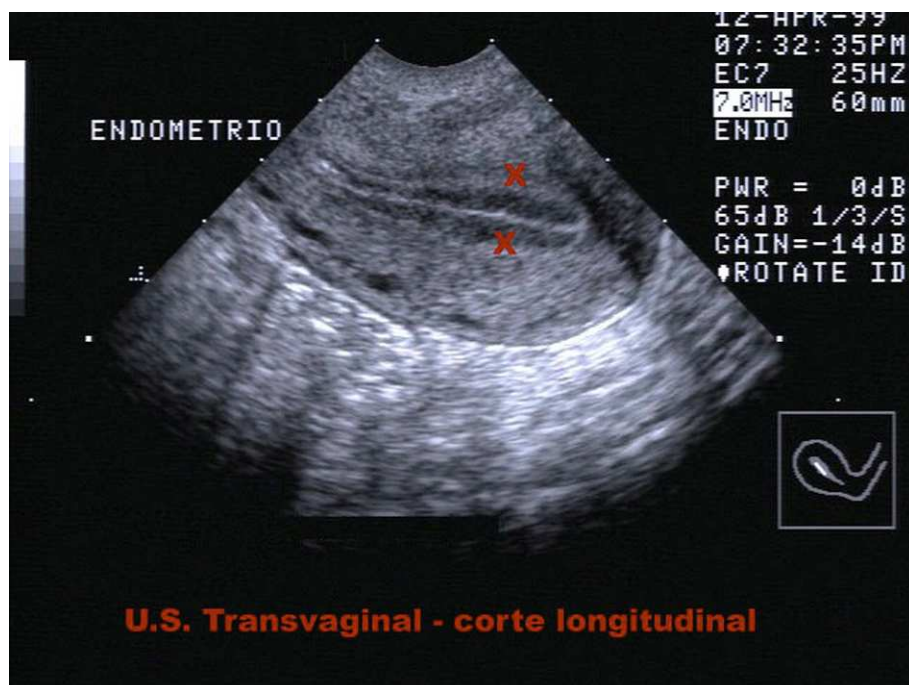


Figura 2. Medida da espessura endometrial pelo U.S. vaginal