

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado da aluna DANIELA ANGERAME YELA GOMES, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da FCM/UNICAMP, para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, Área de Tocoginecologia.

Campinas, 07 de Novembro de 2008.

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Ilza Maria Urbano Monteiro  
ORIENTADORA



**DANIELA ANGERAME YELA GOMES**

---

---

**COMPARAÇÃO DO ULTRA-SOM E DA HISTEROSCOPIA  
COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA AS DOENÇAS  
INTRA-UTERINAS**

---

---

**Tese de Doutorado**

**ORIENTADORA: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. ILZA MARIA URBANO MONTEIRO**

**Unicamp  
2008**

**DANIELA ANGERAME YELA GOMES**

---

---

**COMPARAÇÃO DO ULTRA-SOM E DA HISTEROSCOPIA  
COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA AS DOENÇAS  
INTRA-UTERINAS**

---

---

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

**ORIENTADORA: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. ILZA MARIA URBANO MONTEIRO**

**Unicamp  
2008**

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

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

G585c      Gomes, Daniela Angerame Yela  
              Comparação do ultra-som e da histeroscopia como  
              método diagnóstico para as doenças intra-uterinas /  
              Daniela Angerame Yela Gomes. Campinas, SP: [s.n.],  
              2008.

              Orientador: Ilza Maria Urbano Monteiro  
              Tese (Doutorado) Universidade Estadual de  
              Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

              1. Histeroscopia. 2. Ultra-sonografia. 3. Endométrio.  
              I. Monteiro, Ilza Maria Urbano. II. Universidade Estadual  
              de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês: Comparative study of ultrasonography and hysteroscopy for the detection of  
intrauterine diseases

Keywords:      • Hysteroscopy  
                      • Ultrasonography  
                      • Endometrium

Titulação: Doutor em Tocoginecologia

Área de concentração: Tocoginecologia

Banca examinadora:

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ilza Maria Urbano Monteiro  
Prof. Dr. Rogério Dias  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Edna Marina Capi Maia  
Prof. Dr. Aloísio José Bedone  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Lúcia Helena Simões da Costa Paiva

Data da defesa: 07 – 11 – 2008

## BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluna: DANIELA ANGERAME YELA GOMES

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. ILZA MARIA URBANO MONTEIRO

### Membros:

1.

2.

3.

4.

5.

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

Data: 07/11/2008

## ***Dedico este trabalho...***

*Ao meu querido André,  
que com todo amor e carinho, compartilha minha vida.*

*À minha pequena Patrícia,  
que só me dá alegria, desde sua existência.*

*À minha mãe Giuseppina,  
que me ensinou a enfrentar as grandes dificuldades da vida, um exemplo de mulher.*

*Ao meu pai Manuel,  
que embora não esteja presente, vive dentro de meu coração.*

*Aos meus irmãos Carla e Fernando,  
pelo apoio constante em minha vida.*

# Agradecimentos

---

*À Profa. Dra. Ilza Maria Urbano Monteiro, minha orientadora, que com sua amizade, experiência e dedicação sempre me incentivou e orientou para a realização deste trabalho, proporcionando-me valiosas lições de vida.*

*Ao Prof. Dr. Aloísio José Bedone, pela amizade, apoio e ajuda sempre que necessário.*

*Ao Prof. Dr. Oswaldo Rocha Grassiotto, pelo incentivo constante para o desenvolvimento e finalização desta tese.*

*Ao Prof. Dr. José Roberto Erbollato Gabiatti, pelo apoio dentro da área de Ginecologia.*

*A todos os colegas do departamento que, de alguma forma, participaram deste estudo e foram responsáveis pela minha jornada dentro da Universidade.*

*À aluna Kelly Pereira, pela ajuda no levantamento dos dados.*

*Ao José Vilton, pelo auxílio na realização da análise estatística.*

*À Rogéria e a todos os funcionários do SAME, pela paciência durante minha coleta de dados.*

*A todos aqueles, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta tese, o meu reconhecimento.*

# Sumário

---

Símbolos, Siglas e Abreviaturas.....	vii
Resumo.....	viii
Summary.....	x
1. Introdução.....	12
2. Objetivos.....	23
2.1. Objetivo Geral.....	23
2.2. Objetivos Específicos.....	23
3. Publicações.....	24
3.1. Artigo 1.....	25
3.2. Artigo 2.....	40
4. Discussão.....	55
5. Conclusões.....	69
6. Referências Bibliográficas.....	71
7. Anexos.....	81
7.1. Anexo 1 – Comparação do Ultra-Som e da Histeroscopia como Método Diagnóstico para as Doenças Intra-Uterinas.....	81
7.2. Anexo 2 – Aprovação da Comissão de Pesquisa do DTG/CAISM.....	83
7.3. Anexo 3 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).....	84

# **Símbolos, Siglas e Abreviaturas**

---

**CAISM** – Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

**DP** – Desvio padrão

**IMC** – Índice de massa corpórea

**%** – Porcentagem

**kg** – Quilograma(s)

**mm** – Milímetro(s)

**RE** – Receptor de estrógeno

**RP** – Receptor de progesterona

**TMX** – Tamoxifeno

**Unicamp** – Universidade Estadual de Campinas

**VPN** – Valor preditivo negativo

**VPP** – Valor preditivo positivo

# Resumo

---

**Introdução:** As doenças intra-uterinas são freqüentes entre as mulheres. Entre estas doenças podemos citar os pólipos endometriais, miomas, sinéquias intra-uterinas, malformações uterinas, hiperplasias endometriais e câncer de endométrio. Para seu diagnóstico dispõe-se de métodos como o ultra-som e a histeroscopia diagnóstica, considerada padrão-ouro. O ultra-som, que surgiu na ginecologia na década de 70, avalia a espessura do endométrio, sua alteração de ecogeneidade e seus limites. Através destas características pode sugerir a doença, mas muitas vezes deixa dúvidas sobre o diagnóstico definitivo presente no útero. Apesar disso, é um método de fácil realização e com alta sensibilidade para alterações uterinas. A histeroscopia, por sua vez, é um exame mais preciso, pois permite uma melhor identificação das tumorações intracavitárias, embora para o diagnóstico definitivo seja freqüentemente necessário que se lance mão de biópsias. A dificuldade de aprendizado desta técnica tem atrapalhado a difusão da técnica. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do ultra-som transvaginal e da histeroscopia ambulatorial no diagnóstico das alterações intra-uterinas. **Sujeitos e Métodos:** Foram realizados dois estudos, um deles com mulheres após a menopausa e outro na menacme. Os estudos foram retrospectivos, tipo teste diagnóstico. Dentre as 469 mulheres submetidas à histeroscopia ambulatorial diagnóstica no ano de 2006 no Centro de Atenção à

Saúde da Mulher – Caism/Unicamp, foram excluídas 79 por não possuírem ultra-sonografia. Cento e quarenta e sete não estavam menopausadas e 243 já tinham apresentado menopausa. Foram calculados a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e a acurácia. O padrão-ouro para a ultra-sonografia foi à histeroscopia diagnóstica e para a histeroscopia diagnóstica foi o anatomopatológico. As fichas do estudo foram preenchidas através da análise de seus prontuários. **Análise dos dados:** Os dados coletados foram registrados em uma Planilha Excel e transferidos para o *software* SAS versão 9.1.3, considerando um nível de significância ( $\alpha$ ) de 0,05 e um poder ( $1-\beta$ ) de 0,80. **Resultados:** O grupo das mulheres na menopausa teve média de idade de  $61 \pm 9,4$  anos. Observamos 6,6% de casos de hiperplasia endometrial e câncer de endométrio e o diagnóstico mais freqüente foi de pólipo endometrial (54%). O ultra-som apresentou sensibilidade de 95,6%, especificidade de 7,4% e acurácia de 53,7%, enquanto que a histeroscopia apresentou sensibilidade de 95,7%, especificidade de 83% e acurácia de 88,7%. No outro grupo, a média de idade foi de  $40 \pm 8,2$  anos. Não encontramos nenhum caso de câncer endometrial, mas houve três casos de hiperplasia de endométrio. A histeroscopia foi normal em 44% dos casos e observamos 34% de pólipos endometriais. A sensibilidade do ultra-som no diagnóstico de pólipo foi de 52,9% e a especificidade de 68,4%, com acurácia de 61,2%, enquanto que na histeroscopia a sensibilidade foi de 78,8%, a especificidade de 67,6% e a acurácia de 73,1%. No diagnóstico de mioma temos 70,6% e 64,3% de sensibilidade, 44,3% e 98,1% de especificidade e 63,3% e 91,2% de acurácia, respectivamente, para o ultra-som e para a histeroscopia. **Conclusão:** A histeroscopia apresentou maior acurácia que o ultra-som no diagnóstico das patologias intra-uterinas em ambos os grupos.

# Summary

---

**Introduction:** Intrauterine diseases are common morbid disorders. Endometrial polyps, myomas, synechiae, uterine malformations, endometrial hyperplasia and endometrial cancer are cited among intrauterine pathology. The investigations using ultrasonography and outpatient hysteroscopy had been a gold standard. Ultrasonography has been utilized for pelvic examination in the early 1970`s. It shows endometrial thickness and heterogeneous variations within the echogenicity of the endometrium uterine pathology. Ultrasonography is easy to apply for evaluation of intrauterine pathology and it has high sensitivity to diagnostic for intrauterine disorders. Hysteroscopy was used the gold standard control. It permitted the better identification of intrauterine pathology but the histologic examination has been used for definitive diagnostic. Difficulty apprenticeship this technique had been perturbed technique diffusion. **Objectives:** To evaluate the efficiency of transvaginal ultrasonography and outpatient hysteroscopy in the diagnosis of intrauterine pathology. **Subjects and methods:** Two studies were done, one with postmenopausal women and another with premenopausal women. The studies conducted were a retrospective diagnostic-type test. They involved a total of 469 women underwent diagnostic hysteroscopy in 2006 in Women`s Integral Healthcare Center – CAISM/Unicamp. Seventy-nine women were excluded due to lack of ultrasound

results in their medical charts. One-hundred and forty-seven premenopausal women and two-hundred and forty-three postmenopausal women. For statistical analysis, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy. The gold standard of the ultrasonography was the hysteroscopy and the gold standard of the hysteroscopy was the endometrium biopsy. The study chips were performed after analysis medical charts. **Data analysis:** The collected data were registered by means of the Microsoft Excel and transferred to SAS version 9.1.3 statistics program, considering a significance level ( $\alpha$ ) of 0.05 and 0.80 power ( $1-\beta$ ). **Results:** The mean age of postmenopausal women was  $61\pm 9.4$  years. We observed 6.6% of endometrial hyperplasia and cancer and 54% of endometrial polyps. Ultrasonography had a sensitivity of 95.6%, a specificity of 7.4% and an accuracy of 53.7%, while hysteroscopy had a sensitivity of 95.7%, a specificity of 83% and an accuracy of 88.7%. The mean age of premenopausal women was  $40\pm 8.2$  years. Endometrial cancer was not observed and two cases of endometrial hyperplasia were found. Hysteroscopy was normal in 44% and we observed 34% of endometrial polyps. Sensibility was 52.9%, specificity was 68.4% and the accuracy was 61.2% for polyps on ultrasonography while in hysteroscopy was 78.8%, 67.6% and 73.1% respectively. For myoma, sensitivity was 70.6% and 64.3%, specificity was 44.3% and 98.1% and accuracy was 63.3% and 91.2% in ultrasonography and hysteroscopy respectively. **Conclusion:** Hysteroscopy had better diagnostic accuracy than ultrasonography for the detection of intrauterine pathology.

# 1. Introdução

---

O endométrio deriva do epitélio celômico dos canais de Müller e do mesênquima adjacente que dará origem ao estroma. Sua espessura varia conforme a idade e a fase do ciclo menstrual. Seu principal papel é fornecer um local adequado para a implantação e nutrição do ovo (Machado, 1998).

Histologicamente, a mucosa endometrial apresenta uma superfície revestida por um epitélio cilíndrico simples, de 7mm a 20mm de altura, que continua em profundidade com um sistema glandular ramificado e revestido também por um epitélio que apresenta células, cujo formato varia de cúbico ao cilíndrico. As glândulas estão disseminadas em um tecido intersticial chamado córion citógeno ou estroma endometrial. Este tecido assenta-se sobre um tecido muscular liso ou miométrio (Gompel e Koess, 1997).

Pode-se dividir o endométrio em três camadas: camada profunda ou basal, camada média ou esponjosa e camada superficial ou compacta. A camada basal abrange os fundos glandulares e não responde funcionalmente aos hormônios esteróides. Alguns fundos de glândulas penetram entre as fibras musculares

lisas do miométrio subjacente, podendo em determinadas circunstâncias estender essa infiltração dando origem a adenomiose. Por outro lado, a penetração de células endometriais entre as fibras miometriais garante a regeneração do endométrio quando o mesmo é submetido a uma curetagem intempestiva, prevenindo uma amenorréia por destruição da camada basal. O estroma da camada profunda é denso e composto de pequenas células redondas com pouco citoplasma (Machado, 1998; Baracat et al., 2002).

A camada esponjosa ocupa a maior parte da espessura do endométrio e reage intensamente aos estímulos hormonais. A camada compacta inclui a região do colo das glândulas, bem como o epitélio superficial. (Machado, 1998; Baracat et al., 2002).

As alterações cíclicas induzidas pelos hormônios ovarianos só se manifestam na camada esponjosa e na camada compacta. A camada compacta e grande parte da esponjosa são eliminadas durante a descamação endometrial e, por isso, elas constituem a chamada camada funcional. A camada basal não é eliminada, garantindo a renovação do endométrio para o próximo ciclo menstrual (Lima et al., 1995).

O endométrio infantil é do tipo atrófico, devendo tornar-se funcional na puberdade. Durante os anos pré-púberes, o endométrio é constituído por uma fina camada contendo glândulas rudimentares e por um estroma atrófico que pode ser distinto do miométrio com o início da produção estrogênica. Na puberdade,

o endométrio torna-se maduro em decorrência da ação dos hormônios sexuais (Ross e Romrell,1993).

Durante o ciclo menstrual, o endométrio é dividido em: menstrual inicial, final da menstruação (2º ao 4º dia do ciclo), fase proliferativa inicial (5º ao 10º dia), fase proliferativa tardia (11º ao 15º dia), ovulação (16º. ao 18º. dia), fase secretora inicial (19º ao 21ºdia), fase secretora tardia (22º ao 25º dia), primeiros sinais menstruais (26º a 28º dia) e pré-menstrual imediato (Baracat et al., 2002).

O endométrio menstrual inicial adquire cor vermelha intensa apresentando rachaduras hemorrágicas profundas, hemorragias superficiais extensas e congestão. A superfície é muito desigual, irregular, alternando zonas praticamente desnudas com outras em que a mucosa está conservada. Ao final da menstruação, nota-se que a superfície endometrial é caracterizada por uma coloração vermelha intensa devido a pequenos pontos hemorrágicos. Observa-se também uma superfície uniforme e mínimas rugosidades. Ocasionalmente, encontram-se acúmulos endometriais de coloração branca em zonas hemorrágicas e/ou autênticas tiras endometriais entre as zonas de mucosa em crescimento de cor violácea (Baracat et al., 2002).

Na fase proliferativa inicial, o endométrio apresenta cor amarelo ocre. A superfície é plana, lisa e uniforme com espessura aproximada de 2mm a 5mm. Os vasos sanguíneos aparecem com a forma de pequenos pontos avermelhados, ou mesmo como pequenos capilares delgados e freqüentemente interrompidos. Na fase proliferativa tardia, o endométrio apresenta tonalidade

mais rosada. Sua superfície é plana, lisa e uniforme com espessura de 6mm a 7mm. As glândulas são bem visíveis, como pontos brancos bem evidentes. Nota-se ainda uma rede vascular superficial com vasos de calibre bem delgado e trajeto bem definido (Ross e Romrell,1993; Baracat et al., 2002).

Na ovulação, o endométrio apresenta cor ocre brilhante, com superfície plana e levemente irregular, de espessura de 6mm a 7mm. As glândulas são bem visíveis e o padrão de vascularização é reticular (Baracat et al., 2002).

Na fase secretora inicial, o endométrio mostra uma cor branca, rósea ou ligeiramente ocre brilhante. Sua superfície é levemente ondulada e irregular, com espessura de 8mm a 9mm. As glândulas são bem volumosas e os vasos tendem a desaparecer da superfície. Nota-se a presença de muco claro e filante. Na fase secretora tardia, a cor do endométrio é branca brilhante, apresenta superfície lisa e leves ondulações, com espessura maior que 7mm. Há um edema que leva ao desaparecimento da imagem glandular e vascular. O muco é aquoso e forma bolhas (Ross e Romrell,1993; Baracat et al., 2002).

Com os primeiros sinais da menstruação, o endométrio é branco grisáceo opaco, devido ao desaparecimento do edema. Sua superfície é plana e não se observam vasos ou glândulas. No pré-menstrual imediato, a superfície apresenta rachaduras hemorrágicas (Baracat et al., 2002)

Com o final do período reprodutivo, o endométrio funcional deixa de ser estimulado e ocorre uma atrofia da mucosa que progride persistentemente. A manutenção de fontes extra-ovariana de hormônios esteróides, em particular a

córtex da supra-renal, e a existência de uma produção ovariana discreta explicam a longa instalação da atrofia. Nessa fase, a histologia é caracterizada pela presença de um pequeno número de glândulas de tamanho reduzido, revestidas por um epitélio cilíndrico ou cúbico e disseminadas em um estroma denso e constituído de pequenas células (Novak et al., 1977).

Tanto a hiperplasia endometrial quanto o câncer de endométrio cursam, em geral, com espessamento da camada endometrial. O método mais utilizado para o diagnóstico destas doenças é o ultra-som, pela sua ampla utilização na prática clínica, uma vez que este é um exame rápido, relativamente fácil de ser aprendido, com pouco custo e, em geral, bem tolerado pelas mulheres. Ele é utilizado como método de primeira linha no diagnóstico de hemorragia uterina anormal desde a década de 80 (Batzer, 2007). A via vaginal é de escolha para a avaliação da cavidade uterina e da espessura endometrial em mulheres após a menopausa (Brooks e Serden, 1995).

Há relato da identificação da linha endometrial pelo ultra-som desde 1976, período na qual a visualização da espessura endometrial auxiliava apenas na identificação do útero (Azzini et al., 1976). Com o aprimoramento das máquinas de ultra-sonografia, os diagnósticos foram se tornando mais específicos. Em 1981, Duffield e Picker correlacionaram as alterações ecográficas do endométrio com as alterações histológicas nas diferentes fases do ciclo. Com o progressivo interesse sobre a mucosa uterina estabeleceu-se a técnica na medida da espessura endometrial (Gonçalves et al., 2002).

A medida da espessura endometrial apresenta uma alta acurácia para o diagnóstico de câncer endometrial, em especial nas mulheres após a menopausa (O'Connel et al., 1998). Estudo de meta-análise em mulheres menopausadas reportou que 96% das mulheres com câncer de endométrio apresentavam linha endometrial maior que 5mm (Smith-Bindman et al., 1998).

Durante a menacme, as variações endometriais dificultam a determinação do valor que se considera alterado para a espessura do endométrio. Em uma revisão de 1988, observou-se que a espessura do endométrio na fase proliferativa varia de 1mm a 10mm até o momento da ovulação. Os valores médios da espessura endometrial são para o dia da ovulação de 8,81mm; um dia antes de 6,95mm; dois dias antes de 6,7mm; três dias antes de 6mm; quatro dias antes de 3,9mm e cinco dias antes de 2,2mm (Bonilla-Musoles et al., 1988). Outro autor observou que a espessura do endométrio varia de 4mm a 8mm na fase proliferativa e 8mm a 16mm na fase secretora (Fleischer et al., 1990). Na pós-menopausa, a espessura do endométrio deve ser inferior a 4mm ou 5mm (O'Connel et al., 1998; Ylostalo, 1990; Gupta et al., 2002) e durante o uso de terapia de reposição hormonal o endométrio pode medir até 8mm (Meuwissen et al., 1994). Quase todos os estudos realizados para avaliar a acurácia do exame ultra-sonográfico utilizaram como ponto de corte 4mm ou 5mm, limite abaixo do qual a possibilidade de se encontrar doença endometrial é extremamente baixa (Gupta et al., 2002).

Estudo comparando a espessura endometrial com o resultado anatomopatológico obtido por curetagem uterina ou peça cirúrgica concluiu que o ultra-som como método para detectar doenças endometriais teve uma

sensibilidade de 91% e especificidade de 100% (Narsi e Coast, 1989). Em um estudo com mulheres na pós-menopausa observou-se que o ultra-som apresenta sensibilidade para detecção de câncer de endométrio de 81,2%, especificidade de 93,1%, valor preditivo positivo de 86,7% e valor preditivo negativo de 90% (Caramuru, 1997).

Além da espessura, as distorções observadas ao ultra-som, como lesões focais, por exemplo, podem auxiliar no diagnóstico. Um estudo mostrou que o ultra-som tem alta efetividade para excluir anormalidades endometriais e intra-uterinas em mulheres com hemorragia uterina disfuncional. Ele apresentou sensibilidade de 96% e especificidade de 89% (Emanuel et al., 1995).

O aumento da espessura endometrial pode ser causado por pólipos endometriais, hiperplasia endometrial ou, até mesmo, carcinoma de endométrio. Além disso, o ultra-som também pode diagnosticar miomas, adenomiose, malformações genitais e sinéquias, embora ele seja pouco eficaz no diagnóstico desta última patologia (Gonçalves et al., 2002).

O ultra-som é capaz de diagnosticar pólipo, septo e mioma submucoso com alta acurácia. Apesar disto, a histeroscopia tem sido indicada para confirmar e remover estas alterações (Loverro et al., 2001).

Um dos problemas com o exame ultra-sonográfico são as variações interobservadores, principalmente em casos de doenças focais como pólipos e miomas. Nestes casos, a técnica de infusão de solução salina conhecida como histerossonografia potencializa a capacidade diagnóstica sonográfica. A

sensibilidade da histerossonografia para o diagnóstico de pólipos endometriais foi 83% contra 16,7% com ultra-sonografia transvaginal (Bradley et al., 2000a; Bradley et al., 2000b).

Um estudo mostrou que o ultra-som teve sensibilidade de 72% contra 94,1% da histeroscopia diagnóstica e especificidade de 92% contra 95% em mulheres com sangramento uterino anormal. Este estudo concluiu que a histeroscopia foi mais sensível e específica no diagnóstico de pólipos, mioma e adenomiose. (Alborzi et al., 2007).

A histeroscopia é considerada por muitos autores como um exame padrão-ouro na avaliação do endométrio quando se exclui a biópsia. É um exame que foi realizado pela primeira vez em 1869 por Pantaleoni, e teve o ápice de seu desenvolvimento em 1980 com Jacques Hamou, com a idealização da ótica de 4mm. Este exame permite a visualização direta da cavidade e possibilita a abordagem terapêutica das lesões (Leite, 2004).

A histeroscopia é uma técnica simples que vem sendo muito utilizada no diagnóstico das afecções endometriais e é bem aceita pelos pacientes. Ela permite a avaliação endoscópica da cavidade uterina e apresenta a vantagem de gravação da imagem, possibilitando se obter uma segunda opinião. Pode ser realizada sem anestesia, em pacientes ambulatoriais, e os estudos mostram que pode ser bem tolerada (Kremer et al., 2000).

Quando se compara a histeroscopia e a ultra-sonografia transvaginal com os achados anatomopatológicos, conclui-se que estes se tratam de métodos

complementares no diagnóstico de lesões pré-cancerosas. Na pós-menopausa a histeroscopia apresentou os melhores índices de sensibilidade e especificidade na detecção de alterações endometriais. (Neto e Gonçalves, 2002). A visualização de uma lesão suspeita de câncer requer um estudo histológico complementar. Não há consenso sobre a necessidade de biópsia complementar em casos de não visualização de doenças uterinas, embora estudo comparativo de três técnicas de propedêutica endometrial descreva como usual a realização de biópsia nestes casos para tentar diagnosticar lesões precoces malignas e pré-malignas (Crichtley et al., 2004).

Estudo com 276 casos mostrou que em 223 os resultados da histeroscopia concordaram com a curetagem uterina, mas que em 44 casos a histeroscopia revelou mais informações (Gimpelson et al., 1988). Outro estudo mostrou que apesar da curetagem ser amplamente utilizada, menos da metade da cavidade endometrial é avaliada por este método em 60% dos casos (Stock e Kanbour, 1975).

Uma revisão sistemática sobre a acurácia da histeroscopia no diagnóstico de câncer endometrial e hiperplasia de endométrio mostrou resultados heterogêneos na pré-menopausa, mas uma maior acurácia na pós-menopausa (Clark et al., 2002).

Quando se comparou a avaliação de mulheres com sangramento uterino disfuncional observou-se que o ultra-som teve sensibilidade de 56,3% e especificidade de 72%, a histerossonografia de 81,3% e 100% e a histeroscopia de 87,5% e 100% respectivamente; mostrando que a histerossonografia e a

histeroscopia apresentam uma acurácia igual no diagnóstico de patologias endometriais, embora a histerossonografia tenha sido considerada menos dolorosa (Kelekci et al., 2005).

Uma revisão sistemática de mulheres com sangramento uterino anormal na pré-menopausa mostrou que o ultra-som, a histerossonografia e a histeroscopia têm uma alta acurácia no diagnóstico de lesões intracavitárias, entretanto os dois últimos foram melhores para o diagnóstico de mioma submucoso (Farquhar et al., 2003). Outro estudo que avaliou mulheres inférteis também mostrou alta eficácia do ultra-som e da histeroscopia no diagnóstico das lesões benignas intracavitárias (Fabres et al., 1998).

Um trabalho canadense que avaliou 1286 mulheres na pós-menopausa com sangramento mostrou que o ultra-som e a histeroscopia são métodos suficientes para o diagnóstico de câncer endometrial (Deckardt et al., 2002). Outro mostrou que o ultra-som teve alta sensibilidade no diagnóstico de doenças endometriais, mas que a histeroscopia é necessária para a avaliação de mulheres sintomáticas, isto é, com sangramento vaginal, na pré e na pós-menopausa, com endométrio menor que 4mm (Mortakis e Mavrelou, 1997).

Existem situações especiais que comprometem a elucidação do ultra-som no diagnóstico das lesões endometriais. Em usuárias de tamoxifeno observou-se que o ultra-som não foi suficiente para o diagnóstico de mulheres assintomáticas e que a histeroscopia foi mais eficaz para detectar pólipos, hiperplasia e câncer de endométrio (Le Donne et al., 2005). Trabalhos mostraram

que o ultra-som teve uma sensibilidade que variou de 73,9% a 100% e especificidade que variou de 75% a 95,7% no diagnóstico de patologias endometriais, enquanto a histeroscopia teve uma sensibilidade que variou de 86,9% a 97% e uma especificidade que variou de 88% a 91,7%. (Karlsson et al., 1994; Towbin et al., 1996; Cacciatore et al, 1994).

As variações observadas nos estudos comparativos podem ser explicadas por diferenças metodológicas. O ultra-som é um exame subjetivo, depende do observador. Além disso, existem vários tipos de máquinas de ultra-som com diferentes graus de qualidade de imagem. O Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Caism) da Unicamp recebe mulheres encaminhadas da Rede Básica de Saúde, submetidas a exames ultra-sonográficos em vários locais. Como é referência quase que única para o sistema de saúde local, foi possível concentrar e avaliar estes exames ultra-sonográficos, tendo como comparação a histeroscopia diagnóstica realizada neste serviço. Esta é a nossa realidade e, neste estudo, nos propusemos a avaliar se este sistema tem sido eficiente na determinação de doenças, levando-se em conta o observado na literatura.

## 2. Objetivos

---

### 2.1. Objetivo Geral

Comparar a eficácia do ultra-som e da histeroscopia diagnóstica como métodos propedêuticos para as doenças intra-uterinas.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Determinar a sensibilidade do ultra-som e da histeroscopia como métodos diagnósticos para as doenças intra-uterinas.
- Determinar a especificidade do ultra-som e da histeroscopia como métodos diagnósticos para as doenças intra-uterinas.
- Determinar a valor preditivo positivo do ultra-som e da histeroscopia como métodos diagnósticos para as doenças intra-uterinas.
- Determinar a valor preditivo negativo do ultra-som e da histeroscopia como métodos diagnósticos para as doenças intra-uterinas.

## 3. Publicações

---

Artigo 1 - **The Accuracy of Transvaginal Ultrasonography and Outpatient Hysteroscopy in the Diagnosis of Intrauterine Abnormalities**

Daniela Angerame Yela, MD, Simone Ravacci Hidalgo, MD, Kelly Cristine Hirose Marques Pereira, MD, Ilza Maria Urbano Monteiro, PhD.

Artigo 2 - **Comparação do ultra-som transvaginal e da histeroscopia ambulatorial no diagnóstico das doenças endometriais**

Daniela Angerame Yela, Ilza Maria Urbano Monteiro, Simone Ravacci Hidalgo, Kelly Cristine Hirose Marques Pereira, José Roberto Erbolato Gabiatti.

### 3.1. Artigo 1

01-Oct-2008

Dear Dr. YELA:

Your manuscript entitled "THE ACCURACY OF TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY AND OUTPATIENT HYSTEROSCOPY IN DIAGNOSIS OF INTRAUTERINE ABNORMALITIES" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.

Your manuscript ID is ANZJOG-2008-0334.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to Manuscript Central at <http://mc.manuscriptcentral.com/anzjog> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Centre after logging in to <http://mc.manuscriptcentral.com/anzjog> .

Thank you for submitting your manuscript to The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.

Sincerely,  
The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology  
Editorial Office  
[anzjog@ranzcoq.edu.au](mailto:anzjog@ranzcoq.edu.au)

**Artigo 1 - The Accuracy of Transvaginal Ultrasonography and Outpatient Hysteroscopy in the Diagnosis of Intrauterine Abnormalities.**

**Précis**

This retrospective study included one-hundred and forty-seven women underwent transvaginal ultrasonography followed by outpatient diagnostic hysteroscopy for evaluation of the uterine cavity.

Daniela Angerame Yela, MD, Simone Ravacci Hidalgo, MD, Kelly Cristine Hirose Marques Pereira, MD, Ilza Maria Urbano Monteiro, PhD.

Department of Gynecology and Obstetrics of the Women's Integral Healthcare Center in the *State University of Campinas-Unicamp*

The authors have no commercial, proprietary or financial interest in the products or companies described in this article.

**Author for correspondence:**

Daniela Angerame Yela, MD.

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas, Brasil.

R. Alexandre Flemming, 101, Cidade Universitária, CEP 13084-881

Campinas, São Paulo, Brasil.

Fone: 55 19 35219306

Email: [yela@unicamp.br](mailto:yela@unicamp.br)

## **ABSTRACT**

### **Aims**

To evaluate the efficiency of transvaginal ultrasonography and outpatient hysteroscopy in the diagnosis of intrauterine pathology.

### **Methods**

The study was retrospective diagnostic test in Women's Integral Healthcare Center-CAISM-Unicamp. One-hundred and forty-seven premenopausal women who underwent transvaginal ultrasonography followed by outpatient hysteroscopy in the year 2006.

### **Results**

One-hundred and forty-seven (147) women were included. All underwent transvaginal ultrasonography followed by outpatient diagnostic hysteroscopy for evaluation of the uterine cavity. We observed that ultrasonography had a sensitivity of 52% and a specificity of 68% for the diagnosis of endometrial polyps, while hysteroscopy had a sensitivity of 78% and specificity of 67%, respectively. The sensitivity for myomas was 70,6% for ultrasonography and 64,3% for hysteroscopy while the specificity was 44,3% for ultrasonography and 98,1% for hysteroscopy. The accuracy for endometrial polyps was 61,2% for ultrasonography and 73,1% for hysteroscopy while for myomas were 56,5% and 91% respectively.

### **Conclusions**

Outpatient hysteroscopy was a more accurate method than ultrasonography for the detection of intrauterine pathology.

**Keywords:** Transvaginal Ultrasonography, Outpatient Hysteroscopy

## INTRODUCTION

Intrauterine diseases are common morbid disorders. Endometrial polyps, myomas, synechiae, uterine malformations, endometrial hyperplasia and endometrial cancer are cited among intrauterine pathology <sup>1,2</sup>.

Endometrial polyps are protrusions located in the endometrial tissue found in 18% - 25% of the premenopausal women. The clinical manifestation of endometrial polyps include abnormal uterine bleeding and pelvic pain, although these disorders may also be detected during ultrasound examination in asymptomatic women <sup>3,18,20</sup>.

The prevalence of myomas is approximately 30-35% and symptoms are similar to those of polyps. Other disorders are less common in women at menacme <sup>4</sup>.

One of the most frequently performed exams for the detection of intrauterine pathology is transvaginal ultrasonography, which is considered a simple and innocuous diagnostic method with good accuracy for the evaluation of these diseases <sup>5-8</sup>.

However, hysteroscopy is the gold standard for diagnosis of intrauterine disease. It has the advantage of direct visualization of the uterine cavity and endometrium and allows for the performance of immediate biopsy in cases of suspicious abnormalities <sup>9-12</sup>.

In many cases, the endometrium of a premenopausal woman may simulate focal disorders (polyps or myomas). Outpatient hysteroscopy can elucidate these cases with minimum intervention, since the patient does not require hospital admission or anesthesia <sup>13,14</sup>. Therefore, the aim of this study is to evaluate the efficiency of ultrasonography and outpatient hysteroscopy in diagnosing these disorders, as well as the resolvability of outpatient hysteroscopy in elucidating the false-positive results produced by ultrasonography.

## **MATERIALS AND METHODS**

The study conducted was a retrospective diagnostic-type test. Data of all outpatient diagnostic hysteroscopies were collected from January to December 2006. One-hundred and ninety-five (195) premenopausal women were selected. Forty-one (41) patients were excluded due to lack of ultrasound results in their medical charts and 7 were excluded because they did not undergo diagnostic hysteroscopy. Women who did not return for diagnostic hysteroscopy with anesthesia were excluded, since hysteroscopy without anesthesia had not been feasible due to pain or cervical stenosis. One-hundred and forty-seven (147) women remained in the study.

These women were referred from the Basic Healthcare Units in Campinas, where they underwent ultrasonography for the evaluation of the endometrial cavity with altered sonography or symptoms. This ultrasonography was performed by the transvaginal route to assess the endometrial lining, the size and volume of the uterus and abnormalities, both in the cavity and uterine muscle. Women then underwent outpatient diagnostic hysteroscopy without anesthesia. A 30° STORZ hysteroscope, 4 mm in diameter was used. Distention of the cavity was performed with carbon dioxide through an insufflator that maintained uterine cavity pressure between 60 and 100 mmHg.

Hysteroscopy allowed for the evaluation of the type of endometrium (atrophic, proliferative, hypertrophic) and the presence of alterations, e.g. polyps, myomas, synechiae, uterine septum, as well as foreign bodies such as intrauterine device and changes in uterine shape.

Only eight women required anesthesia for the performance of hysteroscopy, due to pain or cervical stenosis.

Of the 69 women diagnosed with endometrial polyps or submucosal myoma, 59 underwent surgical hysteroscopy.

## STATISTICAL ANALYSIS

For statistical analysis, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy were performed. Histopathology was considered the gold standard for diagnosis of intrauterine disease. For the performance of these procedures, SAS version 9.1.3 was used, considering a significance level ( $\alpha$ ) of 0.05 and a power ( $1-\beta$ ) of 0.80.

## RESULTS

The population studied was composed of 147 premenopausal women who underwent ultrasonography and hysteroscopy for the evaluation of the endometrial cavity. The mean age of these women was 40.8.2 years (ranging from 14 to 60 years). Indications were menorrhagia in 80 cases (55%), sterility in 7 cases (4%), pelvic pain in 4 cases (2.5%), suspicion of Asherman syndrome due to hysterosalpingography in 4 cases (2.5%) and other disorders such as endocervical polyps, users of intrauterine device and uterine malformation. Forty-eight (48) women (33%) were asymptomatic (only ultrasonography was altered).

Of the total number of 147 exams, ultrasonography detected 98 altered exams. Changes in 60 exams were due to endometrial polyps, 36 were due to submucosal

myomas, 1 was due to synechiae and 1 was due to intrauterine device. Diagnostic hysteroscopy detected 83 altered exams. Ultrasonography detected 10 endometrial polyps and 17 submucosal myomas that were not visualized on diagnostic hysteroscopy. However, diagnostic hysteroscopy observed 2 septae and 10 synechiae that were not visualized on ultrasonography. Women diagnosed with polyp or myoma who underwent surgical hysteroscopy had their diagnosis confirmed by histopathology (58% polyps and 23% myomas). Twenty-seven of the 98 (27.5%) women with altered ultrasonography (focal lesion) did not present disease on hysteroscopy and required no further surgery.

The distribution of abnormalities found on ultrasonography and hysteroscopy are in Table 1.

Table 1 - Distribution of findings on ultrasonography and hysteroscopy in 147 premenopausal women

	<b>ULTRASONOGRAPHY</b> (%)	<b>HYSTEROSCOPY</b> (%)
NORMAL	49 (33)	64 (43.5)
ABNORMAL	98 (67)	83 (56.5)
POLYP	60 (41)	50 (34)
MYOMA	36 (24)	19 (13)
SYNECHIAE	1 (0.5)	11 (7.5)
IUD	1 (0.5)	1 (0.6)
SEPTUM	0 (0)	2 (1.4)

The endometrial biopsy with Cornier Pipelle® was not done in 71% of women undergoing diagnostic hysteroscopy, because there was no suspicion of endometrial

cancer. In the remaining cases where biopsy was performed, endometrial cancer was not observed and only one case of endometrial hyperplasia was found.

Of the 62 women who underwent surgical hysteroscopy, 36 (58%) had endometrial polyps were confirmed by histological findings and 14 (22,5%) had myomas were confirmed by histological findings and 2 (3,5%) cases of endometrial hyperplasia.

Table 2 presents the diagnostic indexes for polyps and myomas in both methods. The diagnostic accuracy for polyps was 61.2% on ultrasonography and 73.1% on hysteroscopy. The diagnostic accuracy for myoma was 56.5% on ultrasonography and 91% on hysteroscopy.

Table 2 - Diagnostic indexes on ultrasonography and hysteroscopy (including the 95% confidence interval)

	Ultrasonography	Hysteroscopy
<b>Polyp</b>		
Sensitivity	52.9 (40.4-65.2)	78.8 (61.1-91.0)
Specificity	68.4 (56.9-78.4)	67.6 (49.5-82.6)
PPV	59.0 (45.7-71.4)	70.3 (53.0-84.1)
NPV	62.8 (51.7-73.0)	76.7 (57.7-90.1)
Accuracy	61.2 (51.7-73.0)	73.1 (57.7-90.1)
<b>Myoma</b>		
Sensitivity	70.6 (58.3-81.0)	64.3 (35.1-87.2)
Specificity	44.3 (33.1-55.9)	98.1 (89.9-100)
PPV	52.2 (41.5-62.7)	90.0 (55.5-99.7)
NPV	63.3 (49.6-76.2)	91.2 (80.7-97.1)
Accuracy	56.5 (49.6-76.2)	91.0 (80.7-97.1)

PPV – positive predictive value, NPV – negative predictive value

## DISCUSSION

Ultrasonography is a non-invasive method that permits good imaging of the uterus and endometrium. It is a relatively painless procedure that is well-tolerated by women. It can be performed in the office or operating room at a low cost. However, this method yields a large number of false-positive results (focal disease as endometrial polyps) <sup>5,13,14</sup>. Our results showed that one-fourth of the women referred to the hysteroscopy team due to altered ultrasonography findings (focal lesions), had no intrauterine pathology. Therefore, these women dispensed with any other surgical intervention because outpatient hysteroscopy solved their problem. Furthermore, outpatient hysteroscopy was sufficient to elucidate and resolve the clinical picture in 27,5% of these patients.

Although diagnostic hysteroscopy without anesthesia is considered tolerable, it is not commonly performed in that manner in clinical practice. In 1996 in Scotland, the procedure was frequently performed under general anesthesia in an outpatient setting <sup>15</sup>. An audit carried out in 1996 by the Gynecological Audit Project in Scotland (GAPS) found that hysteroscopy was performed six times more frequently in an inpatient than in outpatient setting in that country <sup>15</sup>. In 100 consecutive procedures performed at the Royal Infirmary in 1997 in Edinburgh, 29% involved one hysteroscopy procedure and less than one-third (28%) were outpatient hysteroscopies <sup>16</sup>.

Economic difficulties should be assessed for the implementation of hysteroscopy outpatient facilities that dispense with anesthesia. From the number of women observed (almost half) in our study, however, we are encouraged to conclude that an attempt to reproduce this model should be made.

This study showed that ultrasonography had a worse diagnostic accuracy than hysteroscopy for the detection of intrauterine pathology. Ultrasonography had an accuracy of 61.2% for polyps and 56.5% for myomas, while hysteroscopy had an accuracy of 73.1% for polyps and 91% for myomas. In the literature, we found studies with similar results, such as a study by Cepni et al that showed that ultrasonography had a worse diagnostic accuracy than hysteroscopy<sup>6,17</sup>. Alborzi et al demonstrated a 60% accuracy on ultrasonography and Kelekci et al demonstrated a 65.8% accuracy on ultrasonography and 95% accuracy on hysteroscopy<sup>10, 18</sup>.

Our results showed a sensitivity of 52.9%, specificity of 68.4%, positive predictive value of 59% and negative predictive value of 62% on ultrasonography, and 78.8%, 67.6%, 70.3% and 76.7%, respectively on hysteroscopy in cases of endometrial polyps. In cases of myoma, we had a sensitivity of 70.6%, specificity of 44.3%, positive predictive value of 52.2% and a negative predictive value of 63.3% for ultrasonography and 64.3%, 98.1%, 90% and 91.2%, respectively for hysteroscopy.

In a retrospective study of 223 women, sensitivity was 72% and specificity was 50.8% on ultrasonography and 94.4% and 58.6%, respectively, on hysteroscopy for endometrial polyps and 58.3% and 94.8% on ultrasonography and 90.9% and 95.8% on hysteroscopy for myomas<sup>6</sup>. Another study showed a sensitivity of 56.3% and 87.5% and a specificity of 72% and 100%, respectively, on ultrasonography and hysteroscopy<sup>18</sup>. Towbin et al observed a sensitivity of 54% and 79% and a specificity of 90% and 93%, respectively on ultrasonography and hysteroscopy<sup>19</sup>. On ultrasonography, Alborzi et al demonstrated a sensitivity of 21.9% and 90.9% and a specificity of 93.8% and 96.6% for polyps and myomas, respectively<sup>10</sup>. On hysteroscopy, Loverro et al showed a sensitivity

of 79.2% and 90.9% and a specificity of 99.1% and 100% for the diagnosis of polyps and myomas, respectively <sup>20</sup>.

Regarding synechiae, ultrasonography showed a significant number of false-negative results. Hysteroscopy detected 10 synechiae that were not visualized on ultrasonography. This data has also been well-described in the literature by Loverro, although some authors have reported a good diagnostic accuracy with ultrasonography for the detection of synechiae <sup>20,21</sup>.

In our results, we found no case of endometrial cancer in this sampling. The reason may be that cancer of the endometrium usually affects an older age group than our sample of women <sup>22</sup>.

Therefore, we concluded that hysteroscopy is more efficient than ultrasonography at diagnosing intrauterine pathology. It has good resolvability for identifying the false-positive results yielded by ultrasonography.

## REFERENCES

1. Whitehead MI, Spencer CP. Endometrial assessment revisited. *Br Obstet Gynecol*. 1999;**106**: 623-32.
2. Witt BR. Pelvic factors and infertility. *Infertil Reprod Med Clin North Am*. 1991; **2**: 371.
3. Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, Yefet Y, Goldenberg M, Ben-Baruch G. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;**15**: 325-28.

4. Emanuel M H, Verdel M J, Wamsteker K. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;**172**: 547-52.
5. Batzer F R. Abnormal uterine bleeding: imaging techniques for evaluation of the uterine cavity and endometrium before minimally invasive surgery – the case for transvaginal ultrasonography. *J Minimally Invasive Gynecol.* 2007;**14**: 9-11.
6. Cepni I, Ocal P, Erkan S, Saricali FS, Akbas H, Demirkiran F, Idil M, Bese T. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography and hysteroscopy in the evaluation of uterine cavity pathologies. *Australian New Zealand J Obstet Gynecol.* 2005; **45**:30-5.
7. Goldastein SR, Zelster I, Horan CK, Snyder JR, Schwartz LB. Ultrasonography based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;**177**:102-8.
8. Dijkhuizen FPHLJ, Brolman HAM, Potters AE, Bongers MY, Heintz APM. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol.* 1996;**87**: 345-9.
9. Kremer C., Duffy S., Moroney M. Patient satisfaction with outpatient hysteroscopy versus day case hysteroscopy: randomized, controlled trial. *BMJ.* 2001;**320**: 279-82.
10. Alborzi S, Parsanezhad M E, Mahmoodian S. Sonohysterography versus transvaginal sonography for screening of patients with abnormal uterine bleeding. *Int J Gyneco Obstet.* 2007;**96**: 20-3.

11. Makris N, Kalmantis K, Skartados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A. Three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynecol Obstet.* 2007;**97**: 6-9.
12. Gimpelson R J, Rappold R O. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;**158**: 489-92.
13. Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2000;**27**: 245-6.
14. Bradley LD, Pasqualatto EB, PriceLL, Margossian H. Hysteroscopic management endometrial polyps. *Obstet Gynecol.* 2000;**4**: S23.
15. Critchley H.O.D., Warner P., Lee A.J., Brechin S., Guise J., Grahan B. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. *Health Technology Assessment.* 2004; **8**: 1-71.
16. Penney G, Vale L, Souter V, Templeton A. Endometrial assessment procedures: an audit of current practice in Scotland. *Human Reprod.* 1997; **12**: 2041-5.
17. Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;**82**:493-504.
18. Kelekci S, Kaya E, Alan M, et al Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2005;**84**: 682-6.

19. Towbin N A, Gviazda I M, March C M. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;**174**: 1678-82.
20. Loverro G, Nappi L, Vieino M, Carriero C, Vimercati A, Selvaggi L. Uterine cavity assessment in infertile women: comparison of transvaginal sonography and hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biology.* 2001;**100**: 67-71.
21. Stadtmauer L, Lawrence G. The significance of endometrial filling defects detected on routine transvaginal sonography. *J Ultrasound Med.* 1995;**14**:169-72.
22. Mahboubi E, Eyster N, Wynder EL. Epidemiology of cancer of the endometrium. *Clin Obstet Gynecol.* 1982; **25**: 5-17.

### 3.2. Artigo 2

Revista da Associação Médica Brasileira

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA  
Rua São Carlos do Pinhal, 324 CEP: 01333-903 - Caixa Postal: 8904 - São Paulo SP -  
Brasil  
Tel.: (11) 3178-6800 - Email: ramb@amb.org.br

São Paulo, quarta-feira, 24 de setembro de 2008

Ilmo(a) Sr.(a)  
Prof(a), Dr(a) Daniela Angerame Yela

Referente ao código de fluxo: 781  
Classificação: Artigos Originais

Informamos que recebemos o manuscrito COMPARAÇÃO DO ULTRA-SOM TRANSVAGINAL E DA HISTEROSCOPIA AMBULATORIAL NO DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS ENDOMETRIAIS. será enviado para apreciação dos revisores para possível publicação/participação na(o) Revista da Associação Médica Brasileira. Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o número de referência apresentado acima.

Obrigado por submeter seu trabalho a(o) Revista da Associação Médica Brasileira.

Atenciosamente,

Bruno Caramelli  
Editor

**Comparação do ultra-som transvaginal e da histeroscopia ambulatorial no diagnóstico das doenças endometriais**

**Comparative study of transvaginal sonography and outpatient hysteroscopy for the detection of pathologic endometrial lesions.**

DANIELA ANGERAME YELA, ILZA MARIA URBANO MONTEIRO, SIMONE RAVACCI HIDALGO, KELLY CRISTINE HIROSE MARQUES PEREIRA, JOSÉ ROBERTO ERBOLATO GABIATTI.

Trabalho realizado no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brasil.

Correspondência: Rua Alexandre Flemming, 101, Cidade Universitária, cep 13084-881, Campinas, SP, Telefone 19- 35219306.

E-mail: [yela@unicamp.br](mailto:yela@unicamp.br)

## **RESUMO**

### **Objetivo**

Avaliar a eficácia do ultra-som transvaginal e da histeroscopia diagnóstica ambulatorial no diagnóstico das doenças intra-uterinas em mulheres menopausadas.

### **Métodos**

Foram selecionadas 243 mulheres menopausadas que se submeteram a uma histeroscopia diagnóstica no ano de 2006. Todas essas mulheres vieram encaminhadas da rede básica de saúde após terem realizado um ultra-som transvaginal para avaliar a cavidade endometrial.

### **Resultados**

As mulheres tinham em média  $61 \pm 9,4$  anos e encontravam-se na menopausa em média há  $11 \pm 8,3$  anos. Observamos 6,6% de casos de hiperplasia endometrial e câncer de endométrio. O ultra-som apresentou uma sensibilidade de 95,6%, uma especificidade de 7,4%, um valor preditivo positivo de 53,3% e valor preditivo negativo de 60% enquanto que a histeroscopia apresentou 95,7%; 83%; 82,2% e 95,9% respectivamente.

### **Conclusão**

A histeroscopia apresentou maior acurácia que o ultra-som no diagnóstico das doenças endometriais.

Unitermos: ultra-som transvaginal, histeroscopia diagnóstica ambulatorial, doenças intra-uterinas.

## **SUMMARY**

### **Background**

To evaluate the efficiency of transvaginal sonography and outpatient hysteroscopy in the diagnosis of intrauterine pathology in postmenopausal women.

### **Methods**

Two-hundred and forty-three menopausal women were selected. All women underwent outpatient hysteroscopy in the year 2006. These women were referred from the Basic Healthcare Units in Campinas, where they underwent ultrasonography for the evaluation of the endometrial cavity.

### **Results**

The mean age of these women was  $61 \pm 9,4$  years. These women were  $11 \pm 8,3$  years in menopause. We observed 6,6% cases of endometrial hyperplasia and cancer. The ultrasonography had a sensitivity of 95,6%, a specificity of 7,4%, a positive predictive value of 53,3% and a negative predictive value of 60%, while the hysteroscopy had 95,7%, 83%, 82,2% and 95,9% respectively.

### **Conclusions**

The hysteroscopy was a more accurate method than ultrasonography for the detection of intrauterine pathology.

Key words: transvaginal sonography, outpatient hysteroscopy, intrauterine pathology

## INTRODUÇÃO

O ultra-som transvaginal tem se mostrado como um método não invasivo e com uma boa acurácia no diagnóstico das anormalidades endometriais nas mulheres na pós-menopausa <sup>1</sup>. Quando este detecta uma espessura endometrial menor que 4 ou 5mm praticamente exclui-se as anormalidades do endométrio como pólipos, miomas, hiperplasia e câncer de endométrio <sup>2,3</sup>.

O câncer de endométrio é a mais prevalente neoplasia do trato genital na menopausa nos países ocidentais. O sangramento vaginal é um sintoma comum nas mulheres com câncer de endométrio. Este é um dos principais motivos que levam as mulheres a uma visita ao ginecologista, entretanto suas causas mais frequentes são atrofia e lesões benignas do endométrio e somente 7 a 10% decorre do carcinoma de endométrio <sup>4-6</sup>.

Ao se deparar com o diagnóstico de qualquer alteração na cavidade endometrial, o clínico se vê obrigado a continuar a propedêutica até que tenha conseguido excluir o diagnóstico e certificar-se da benignidade. Para isso, temos os exames complementares como a biópsia de endométrio, curetagem e histeroscopia diagnóstica <sup>7</sup>.

A histeroscopia permite avaliação endoscópica da cavidade uterina e apresenta a vantagem da gravação da imagem possibilitando se obter uma segunda opinião. Pode ser realizada em regime ambulatorial, sem necessidade de anestesia, sendo bem tolerada. A visualização direta da cavidade uterina permite o diagnóstico de câncer bem como de outras doenças como pólipos e miomas submucosos <sup>8</sup>.

Embora seja um exame mais preciso, ele é de difícil acesso para a população brasileira uma vez que são poucos os centros que apresentam esta tecnologia. Sabe-se que algumas destas doenças, como o câncer de endométrio, necessitam de um diagnóstico mais precoce

para seu melhor prognóstico. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar em mulheres menopausadas a eficácia do ultra-som transvaginal e da histeroscopia ambulatorial no diagnóstico dessas doenças para poder adiantar o tratamento dessas mulheres.

## **MATERIAL E MÉTODO**

O estudo realizado foi retrospectivo tipo teste diagnóstico. Foram levantadas todas as histeroscopias diagnósticas ambulatoriais no período de janeiro a dezembro de 2006. Foram selecionadas 274 mulheres menopausadas sendo que destas 18 foram excluídas por não terem resultado do ultra-som na pasta e 13 foram excluídas por não ter sido factível a realização da histeroscopia sem anestesia devido à dor ou à estenose de colo, restando 243 mulheres.

Essas mulheres eram encaminhadas das Unidades Básicas de Saúde de Campinas onde tinham sido submetidas a um exame ultra-sonográfico para avaliação da cavidade endometrial de rotina com presença de alguma alteração neste exame ou pós sangramento. Esse ultra-som era realizado via transvaginal e avaliava a linha endometrial, o tamanho e volume uterino e as anormalidades tanto na cavidade como na musculatura uterina, além dos ovários. A seguir, essas mulheres eram submetidas a uma histeroscopia diagnóstica ambulatorial, com uma ótica de 4mm, 30 graus, de marca STORZ, sem anestesia, com distensão da cavidade com gás carbônico através de insuflador que mantém a pressão na cavidade uterina entre 60 a 100 mmHg.

A histeroscopia permitiu avaliar o tipo de endométrio (atrófico, proliferativo, hipertrófico) e a presença de alterações como pólipos, mioma, sinéquia, septo uterino, bem como, corpo

estranho como o dispositivo intra-uterino e alterações na forma do útero segundo classificação do consenso brasileiro de videoendoscopia ginecológica de 2001<sup>9</sup>.

Apenas 14 destas histeroscopia tiveram que ser realizadas com anestesia uma vez que as mulheres não toleraram o exame sem anestesia por dor ou estenose de colo.

Das 125 mulheres que tiveram diagnóstico de pólipos ou mioma submucoso, 118 foram submetidas à histeroscopia cirúrgica e o material foi encaminhado ao anatomopatológico que foi considerado o padrão ouro. Em todos os casos com suspeita de câncer eram realizadas biópsia de endométrio.

Como análise estatística realizou-se a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e acurácia sendo considerado como padrão ouro o anatomopatológico. Para a realização destes procedimentos utilizou-se o SAS versão 9.1.3 considerando um nível de significância( $\alpha$ ) de 0,05 e um poder( $1-\beta$ ) de 0,80.

## **RESULTADOS**

A população estudada constituiu de 243 mulheres menopausadas que se submeteram ao ultra-som e a histeroscopia para avaliação da cavidade endometrial. A média de idade destas mulheres foi de  $61 \pm 9,4$  anos (43 a 84 anos) e estas estavam na menopausa em média há 11 anos. As características dessas mulheres se encontram na tabela 1.

Tabela 1: Características das 243 mulheres menopausadas que realizaram o ultra-som e a histeroscopia diagnóstica para avaliar a cavidade endometrial.

<b>Características</b>	<b>Média (DP)</b>	<b>Mínima</b>	<b>Máxima</b>
Idade	61 (9,4)	43	84
Idade da menopausa	49 (4,7)	27	60
Tempo de menopausa	11,3 (8,3)	1	42
Gestação	3,7 (3,1)	0	18
Paridade	3,2 (2,6)	0	13
Cesáreas	0,4 (0,9)	0	4
Abortos	0,4 (0,8)	0	5
IMC	29,8 (5,6)	17,6	49,8

IMC – índice massa corpórea

Dessas mulheres 52% eram hipertensas, 15% diabéticas, 32% tinham câncer de mama e 26% estavam em uso de tamoxifeno e 5% em uso de terapia hormonal. A maioria das mulheres que realizaram a histeroscopia diagnóstica ambulatorial eram assintomáticas (76%), 23% queixava-se de sangramento vaginal (56) e 1% de outras causas (dor pélvica, diu, mucorréia).

A espessura endometrial de 5mm é a que foi considerada como ponto de corte para os achados anormais. Em nossa amostra, encontramos a espessura endometrial menor que 5mm em 4%, entre 5 a 10mm em 47%, maior que 10mm em 33%. Obtivemos 8% de casos com espessamento endometrial (não relatado valor) e em 8% não tínhamos a informação sobre a linha endometrial.

Das 235 mulheres com ultra-som alterado, 96 apresentavam histeroscopia normal e das oito mulheres com ultra-som normal, quatro apresentavam alguma alteração na

histeroscopia diagnóstica. Os achados do ultra-som e da histeroscopia diagnóstica encontram-se na tabela 2.

Tabela 2: Resultados encontrados no ultra-som e na histeroscopia diagnóstica das mulheres menopausadas.

Diagnóstico ultra-sonográfico	Histeroscopia Diagnóstica				
	Normal (%)	Pólipo (%)	Mioma (%)	Hiperplasia endometrial (%)	Câncer endométrio (%)
Espessamento endometrial	90 (37,3)	111 (45,7)	2 (0,8)	3 (1,2)	3 (1,2)
Pólipo	5 (2)	13 (5,4)	1 (0,4)	0	0
Mioma intramural	0	1 (0,4)	1 (0,4)	0	0
Espessamento e pólipo	1 (0,4)	4 (1,6)	0	0	0
normal	4 (1,6)	2 (0,8)	1 (0,4)	1 (0,4)	0

Encontramos nessas mulheres, 6,6% de casos de hiperplasia endometrial e câncer de endométrio sendo que, metade destes casos foram diagnosticados na histeroscopia diagnóstica ambulatorial através da biópsia de endométrio. Das mulheres que se submeteram a histeroscopia cirúrgica, em 40% dos casos o diagnóstico foi de pólipo confirmado pelo anatomopatológico.

O ultra-som apresentou uma alta sensibilidade e baixa especificidade com acurácia de 53,7%, enquanto que a histeroscopia apresentou alta sensibilidade e especificidade com acurácia de 88,7%. Os resultados dos testes diagnósticos encontram-se na tabela 3.

Tabela 3: Índices diagnósticos no ultra-som e na histeroscopia nas mulheres menopausadas.

<b>Teste diagnóstico</b>	<b>Ultra-som (IC 95%)</b>	<b>Histeroscopia (IC 95%)</b>
Sensibilidade	95,6 (90,6-98,4)	95,7 (90,2-98,6)
Especificidade	7,4 (3,4-13,5)	83,0 (75,7-88,8)
VPP	53,3 (46,8-59,7)	82,2 (74,7-88,3)
VPN	60,0 (32,3-83,7)	95,9 (90,7-98,7)
Acurácia	53,7 (32,3-83,7)	88,7 (90,7-98,7)

IC – intervalo de confiança, VPP – valor preditivo positivo, VPN – valor preditivo negativo.

## DISCUSSÃO

O ultra-som tem se mostrado como uma ferramenta no diagnóstico de diferentes desordens ginecológicas. Vários estudos têm estabelecido uma correlação entre a espessura endometrial e a presença de doenças intracavitárias em material obtido por curetagem. Mas o ultra-som não permite um diagnóstico exato, ele apenas é um método que pode indicar alguma anormalidade na cavidade uterina ou no endométrio <sup>10-12</sup>.

Vários estudos mostram que a curetagem pode deixar de fazer alguns diagnósticos e, para isto, a histeroscopia tem se mostrado de grande valor. A vantagem da histeroscopia sobre a curetagem é que esta permite a visualização direta da cavidade e pode ser combinada com a biópsia dirigida, o que diminui a chance de erro <sup>13</sup>.

Nós observamos que das 235 mulheres com ultra-som alterado, 40% apresentaram histeroscopia normal. Gumus e colaboradores observaram que em 77 ultra-sons alterados, 27% de histeroscopia foram normais e Timmermans que em 170 ultra-sons alterados, 47% das histeroscopias foram normais <sup>14,15</sup>.

Em nosso estudo, o ultra-som apresentou uma acurácia menor que a histeroscopia (53,7% e 88,7% respectivamente) para o diagnóstico de patologias intra-uterinas nestas mulheres. Na literatura também se observam resultados semelhantes, onde a histeroscopia tem maior acurácia que o ultra-som <sup>16-18</sup>.

Observamos que o ultra-som apresentou uma sensibilidade de 95,6% e uma especificidade de 7,4% enquanto que a histeroscopia obteve uma sensibilidade de 95,7% e uma especificidade de 83% para o diagnóstico das doenças intra-uterinas. Notamos que ambos apresentam uma alta sensibilidade, mas que a histeroscopia é muito mais específica que o ultra-som. Essa especificidade baixa (7,4%) encontrada para o ultra-som se deve ao fato que as mulheres vieram encaminhadas da Rede Básica de Saúde para o nosso serviço por apresentarem exame ultra-sonográfico alterado, apenas 8 mulheres tinham ultra-som normal.

Um estudo com mulheres na pós-menopausa assintomáticas mostrou uma sensibilidade de 59,7% e 91% para o ultra-som e para histeroscopia e uma especificidade de 35,5% e 82% respectivamente <sup>13</sup> e outro apresentou para o ultra-som e para a histeroscopia uma sensibilidade de 60% e 100% e uma especificidade de 32,6% e 46,2% respectivamente <sup>19</sup>.

Em mulheres com sangramento pós-menopausa, os estudos também mostram uma especificidade mais baixa do ultra-som. Um estudo com 419 mulheres mostrou uma sensibilidade de 95,1% e especificidade de 54,8% para o ultra-som e 96,5% e 93,6% para a histeroscopia <sup>18</sup>.

Outro estudo mostrou que o ultra-som apresentou uma sensibilidade de 100% e especificidade de 75% e que a histeroscopia mostrou uma sensibilidade de 97% e uma especificidade de 88% <sup>1</sup>. Cacciatore apresentou uma sensibilidade de 86,9% e uma

especificidade de 91,7% para o diagnóstico das doenças intra-uterinas no ultra-som e uma sensibilidade de 73,9% e uma especificidade de 95,7% na histeroscopia <sup>20</sup>.

Em 752 mulheres com sangramento pós-menopausa o ultra-som mostrou uma sensibilidade de 89% e uma especificidade de 86% enquanto que a histeroscopia mostrou uma sensibilidade de 98% e uma especificidade de 91% <sup>16</sup>.

Observamos 3% de casos de câncer de endométrio, 3,6% de hiperplasia endometrial e 54% de pólipos endometrial. Na literatura estas porcentagens são semelhantes à de nosso estudo. Cepni observou 55% de pólipos endometrial, 2% de câncer de endométrio e 7% de hiperplasia endometrial, Angioni observou 41%, 4,7% e 18% respectivamente e Mattinger 79% de pólipos, 3% de câncer e 6,5% de hiperplasia <sup>6,19,21</sup>. Uma revisão sistemática que analisou 65 estudos com 26346 mulheres observou 3,9% de câncer de endométrio <sup>22</sup>.

Assim, concluímos que a histeroscopia apresentou uma maior acurácia que o ultra-som no diagnóstico das doenças endometriais.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Karlsson B, Granberg S, Hellberg P, Wikland M. Comparative study of transvaginal sonography and hysteroscopy for the detection of pathologic endometrial lesions in women with postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med.* 1994; 13: 757-62.
2. Gupta J K, Chien P F W, Voit D, Clark T J, Khan K S. Ultrasonografic endometrial thickness for diagnosis endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81: 799-816.

3. O'Connel L P, Fries M H, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 956-61.
4. Ribeiro C T, Rosa-e-Silva J C, Silva-de-Sa M F, Rosa-e-Silva A C J S, Neto O B P, Reis F J C, et al. Hysteroscopy as a standard procedure for assessing endometrial lesions among postmenopausal women. *São Paulo Med J.* 2007; 125:338-42.
5. Dijkhuizen FPHLJ, Broelman HAM, Potters AE, Bongers MY, Heintz APM. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol.* 1996; 87: 345-9.
6. Angioni S, Loddo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis G B. Detection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy. *J Minimally Invasive Gynecol.* 2008; 15: 87-91.
7. Svirsky R, Smorgick N, Rozowski U, Sagiv R, Feingold M, Halperin R, et al. Can we rely on blind endometrial biopsy for detection of focal intrauterine pathology? *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 115:1-3.
8. Kremer C., Duffy S., Moroney M. Patient satisfaction with outpatient hysteroscopy versus day case hysteroscopy: randomized, controlled trial. *BMJ.* 2001; 320: 279-82.
9. Donadio N, Albuquerque Neto LC. Consenso Brasileiro em Videoendoscopia Ginecológica. Rio de Janeiro, Febrasgo, 2001.
10. Goldstein S R, Nachtigall M, Snyder J R, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163:119-23.

11. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstrom A, Friberg LC. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164:47-52.
12. Smith P, Bakos O, Heimer G, Ulmsten U. Transvaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1991; 70:591-4.
13. Gimpelson R J, Rappold R O. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158: 489-92.
14. Gumus I I, Keskin E A, Kiliç E, Aker A, Kalalr H, Turhan N O. Diagnostic value of hysteroscopy end hysterosonography in endometrial abnormalities in asymptomatic postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet.* 2008; 278: 241-4.
15. Timmermans A, Gerritse M B E, Opmeer B C, Jansen F W, Mol B W J, Veersema S. Diagnostic accuracy of endometrial thickness to exclude polyps in women with postmenopausal bleeding. *J Clinical Ultrasound.* 2008; 36: 286-90.
16. Tinelli R, Tinelli F G, Cicinelli E, Malvasi A, Tinelli A. The role of hysteroscopy with eye-directed biopsy in postmenopausal women with uterine bleeding and endometrial atrophy. *Menopause.* 2008; 15: 737-42.
17. Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Greco P, Vimercati A, et al. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *Maturitas.* 1999; 33:139-44.
18. Garuti G, Sambruni I, Cellani F, Garzia D, Alleva P, Luerti M. Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterinebleeding. *Int J Gynecol Obstet.* 1999; 65: 25-33.

19. Cepni I, Ocal P, Erkan S, Saricali FS, Akbas H, Demirkiran F, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography and hysteroscopy in the evaluation of uterine cavity pathologies. *Australian New Zealand J Obstet Gynecol.* 2005; 45: 30-5.
20. Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, Ylostalo P. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994; 73: 413-6.
21. Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; 15: 325-8.
22. Clark T J, Voit D, Gupta J K, Hyde C, Song F, Khan K S. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia. *JAMA.* 2002; 288: 1616-21.

## 4. Discussão

---

Os resultados deste estudo mostraram que a sensibilidade da ultrasonografia na detecção de pólipos endometriais foi baixa nas mulheres na menacme e alta na pós-menopausa, o que torna este método não totalmente confiável quando se pretende obter este diagnóstico na menacme.

Quanto à histeroscopia diagnóstica, pode-se observar uma alta sensibilidade para diagnosticar o pólipo endometrial, embora seja bem mais alta na pós-menopausa.

Isso ocorre porque na pós-menopausa o endométrio é do tipo atrófico, isto é, no ultra-som se expressa como uma espessura endometrial menor que 5mm e durante a histeroscopia isso facilita a detecção de lesões proliferativas.

Em nossa população de estudo houve dois casos de hiperplasia endometrial sem atipias e nenhum caso de câncer de endométrio em mulheres na menacme, enquanto que na pós-menopausa observamos oito casos de hiperplasia e oito casos de câncer de endométrio. Dos casos de adenocarcinoma, três foram

diagnosticados através da biópsia de endométrio com Pipelle de Cornier®. Em todos se tratava de carcinoma, com os fatores de risco do adenocarcinoma tipo I de endométrio. Nestes três casos, a histeroscopia diagnóstica suspeitou da excessiva proliferação endometrial. Entretanto, os outros cinco estavam associados ao que a histeroscopia diagnóstica relatou como pólipos endometriais.

As doenças endometriais são mais freqüentes em mulheres com fatores de risco bem definidos. As mulheres que participaram deste estudo, em sua maioria, apresentavam algum desses fatores. Por se tratar de um serviço de referência em patologia mamária, um terço das mulheres tinha antecedente de câncer de mama, e a maioria usava tamoxifeno. Estes dois fatores são reconhecidamente associados ao maior risco de doenças endometriais, entre elas, o câncer. Talvez este fato ajude a justificar que mais da metade das mulheres na pós-menopausa tinham pólipos endometrial e um terço das mulheres na menacme apresentavam a mesma patologia.

Outro fator que tem sido associado às doenças endometriais, inclusive pólipos, é o excesso de peso (Reslova, 1999). Na população deste estudo, 40% delas eram obesas e 32% apresentavam sobrepeso. Sabe-se que a conversão periférica da androstenediona em estrona nas obesas pode estimular o endométrio, determinando uma proliferação endometrial. Este efeito persistente pode provocar o desenvolvimento de hiperplasia endometrial ou, até mesmo, de câncer.

Um terço das mulheres apresentava linha endometrial acima de 10mm (o dobro do considerado normal em mulheres após a menopausa). Entretanto, em

quase 90% delas o endométrio foi considerado atrófico pela histeroscopia diagnóstica. Em grande parte destes casos (45,7%), o espessamento endometrial foi confundido com um pólipó endometrial. Podemos concluir que a ultra-sonografia convencional (seja por via abdominal ou vaginal) não distingue lesões focais de proliferação endometrial generalizada na cavidade uterina.

Essa classificação com a linha endometrial não foi utilizada para a menacme, uma vez que nessa fase da vida a espessura endometrial varia de acordo com o dia do ciclo menstrual.

Ainda com relação ao ultra-som nas mulheres após a menopausa, quatro dentre as oito que apresentavam linha endometrial inferior a 5mm tinham pólipó endometrial (2), mioma (1) e hiperplasia endometrial (1), o que pode ter sido o motivo do sangramento vaginal em várias delas. Já na menacme, as 49 mulheres com ultra-som normal não apresentaram qualquer alteração na histeroscopia.

O ultra-som tem sido realizado rotineiramente como método de triagem, principalmente em mulheres após a menopausa, com a presença ou não de fatores de risco. Quando este detecta um endométrio com uma espessura superior a 5mm (ou 4mm) na pós-menopausa, a conduta tem sido investigar o endométrio, por meio de histeroscopia ou curetagem uterina. O exame ultrasonográfico é, por muitos, considerado como um excelente método diagnóstico inicial (Mortakis e Mavrelos, 1997).

Os resultados deste estudo mostraram que o ultra-som tem uma sensibilidade mais baixa para detectar pólipos endometriais que a histeroscopia. Isto se deve ao

fato de o ultra-som muitas vezes não distinguir pólipo de espessamento, difuso ou localizado, de endométrio.

Alguns estudos mostram alta sensibilidade do ultra-som no diagnóstico de anormalidades endometriais. A avaliação de 78 mulheres na pós-menopausa encontrou linha endometrial maior que 4mm em 37 delas. Sete destas mulheres tinham câncer de endométrio e todos estes casos foram diagnosticados pelo ultra-som (sensibilidade de 100%). Apesar desta alta sensibilidade, um caso de hiperplasia adenomatosa atípica foi detectado pela biópsia de endométrio, mesmo esta apresentando linha endometrial inferior a 4mm. Nas 122 mulheres na pré-menopausa o ultra-som diagnosticou 73% de pólipos e miomas (Mortakis e Mavrelou, 1997).

Outros autores, entretanto, observaram que a sensibilidade da ultrasonografia para o diagnóstico de pólipo endometrial foi baixa (Bradley, 2000b). Um estudo de meta-análise com 57 estudos e 9031 mulheres na pós-menopausa concluiu que a espessura do endométrio isoladamente não significa uma alta acurácia do método. Os autores consideraram que os melhores resultados são obtidos quando o ultra-som detecta atrofia endometrial (Gupta et al, 2002). Por sua vez, uma revisão sistemática de 19 estudos com 2917 mulheres na pré-menopausa mostrou que o ultra-som tem uma alta taxa de falso positivo na detecção das doenças intra-uterinas (Farquhar et al, 2003). Esses achados corroboram com os observados na avaliação deste estudo.

O pólipo endometrial é definido como um tumor fixado por uma haste ou pedículo localizado no interior da cavidade uterina, no qual está presente o endométrio e seus componentes, tanto glandulares como estromais. Na pós-menopausa a maioria dos pólipos endometriais apresenta uma transformação do estroma em fibrose (pólipo atrófico). Acredita-se que esta fibrose é a responsável pela inadequada remoção do pólipo pela curetagem (Reslova et al., 1999).

A fisiopatologia do pólipo endometrial não está totalmente esclarecida. A hipertensão associada à obesidade é um importante fator envolvido na patogênese deste tipo de pólipo. Há fortes indícios de base hormonal, pois acontece somente após a menarca e é mais comum em condições que ocasionam uma longa exposição do endométrio ao estrógeno, como a menopausa tardia (Reslova et al., 1999). Também está associado ao uso de tamoxifeno, que apesar de apresentar atividade antagonista na mama, tem efeito agonista no útero.

Em estudo realizado com mulheres submetidas à histeroscopia cirúrgica, a freqüência de pólipos endometriais foi superior a 25% e geralmente estava associado com sangramento uterino anormal (Antunes et al, 2007). Em mulheres assintomáticas na pós-menopausa foi observada a prevalência de 1,1% a 3,2% de pólipos endometriais (Archer et al., 1991; Gull et al., 1996). Quando se analisaram mulheres na pós-menopausa com sangramento uterino, a freqüência variou entre 9% e 32%. Em estudo realizado na Suécia, 9,2% das mulheres na pós-menopausa com sangramento genital possuíam pólipo endometrial (Gredmark et al., 1995). Na Bélgica, encontrou-se a prevalência de 23,8% de pólipo endometrial em mulheres com sangramento e cerca de 1/5 dos pólipos ocorreram

após a menopausa, com a maior prevalência na quinta década de vida (Van Bogaert, 1988). Estudo na Turquia observou a prevalência de 25% de pólipos em mulheres na pré-menopausa (Kelekci et al, 2005).

Existem controvérsias em relação à conduta frente ao achado de pólipos endometriais. O tratamento mais realizado é a exérese, sendo a polipectomia histeroscópica a melhor terapia, pois remove a camada basal do endométrio na área de origem do pólipo, prevenindo persistência ou recorrência desta patologia (Reslova et al., 1999).

A análise crítica desta controvérsia remete à fisiopatologia ainda incerta dos pólipos endometriais. Levantaram-se suspeitas de que o pólipo fosse decorrente de maior atividade proliferativa do endométrio, secundária à estimulação dos receptores de estrógeno ou diminuição da atividade dos receptores de progesterona. O aspecto proliferativo do pólipo levou à interpretação de que o mesmo pudesse se comportar de modo semelhante ao das células endometriais, quando se consideram a hiperplasia e o câncer de endométrio.

Estudo com receptores hormonais no pólipo endometrial, em comparação com os do endométrio, com o objetivo de se estudar melhor a fisiopatologia dos pólipos mostrou aumento nos receptores estrogênicos das glândulas e do estroma dos pólipos. Os receptores de progesterona encontraram-se com igual expressão no pólipo e no endométrio, sugerindo uma atividade estrogênica relativa mais intensa no pólipo (Belisiário et.al.,2006).

Outros estudos avaliaram os fatores ki-67 e bcl-2. O primeiro, um marcador de proliferação celular, e o outro, fator de inibição de apoptose celular. Os resultados encontrados mostraram ki-67 em concentração baixa (diferentemente do que se observa nos tumores malignos) e bcl-2 elevado, sugerindo que a apoptose estava inibida, o que determinou o aparecimento do pólipo endometrial (Maia et al., 2004; Altaner et al., 2006; Taylor et al., 2003).

Restam, portanto, muitas dúvidas ainda sobre a ressecção dos pólipos endometriais. É pouco provável que os pólipos apresentem risco aumentado para a malignização. Apesar deste provável baixo risco, as dúvidas sobre a ressecção devem persistir, pois o diagnóstico de benignidade dos pólipos é confirmado apenas quando se realiza o exame anatomopatológico. Novos estudos devem ser realizados para que se possa esclarecer melhor sua fisiopatologia e, portanto, oferecer mais segurança na tomada de decisão de conduta

A ultra-sonografia, em especial a realizada por via vaginal, revolucionou a avaliação da cavidade uterina por se tratar de método minimamente invasivo. A difusão da técnica tem ocorrido devido ao oferecimento de opções que vão desde equipamentos extremamente sofisticados até modelos mais simples, mais baratos e, portanto, mais acessíveis a um número cada vez maior de profissionais.

Poder-se-ia esperar com este maior acesso à tecnologia, uma melhoria nas condições de atendimento. O que se tem percebido, entretanto, é a baixa qualidade do exame ultra-sonográfico proporcionado por estes equipamentos mais baratos e, talvez, por cursos de curta duração que não oferecem

qualificação adequada aos profissionais e tem aumentado o número de diagnósticos inadequados.

Uma análise mais inteligente dos gastos públicos com equipamentos deveria ser realizada na saúde. A interação mais frequente entre médico-engenheiro biomédico poderia minimizar problemas e diminuir custos. Para o médico, o equipamento deve ser o último lançamento do mercado. A realidade é que poucos hospitais no Brasil têm condições de fazer investimentos tão altos, acompanhando os novos lançamentos. Uma avaliação crítica em conjunto com um engenheiro biomédico poderia auxiliar um planejamento que visasse ao melhor custo-benefício.

Com relação à histeroscopia diagnóstica, algumas observações devem ser feitas. A grande maioria dos artigos citados neste trabalho é proveniente de instituições situadas em países desenvolvidos, com um índice de pobreza muito menor que o do Brasil. Entre nós, o uso de uma tecnologia de difícil acesso como a histeroscopia deve ser aplicado com muito critério. O treinamento é longo, poucos centros do país formam ginecologistas aptos a realizá-la, o equipamento é caro e suas vantagens devem ser analisadas com muito cuidado. Determinar que o procedimento é a única solução pode significar o deslocamento de muitas mulheres em busca de grandes centros que o realizem, ou até mesmo aumentar o número de histerectomias, dada a impossibilidade da realização da histeroscopia.

A histeroscopia diagnóstica também não pode ser considerada um método definitivo. Os resultados deste estudo demonstraram que há casos em que este

exame falha em não reconhecer a proliferação endometrial. A associação com biópsia de endométrio ou ressecção histeroscópica de tumores focais parece ser a conduta mais apropriada.

Retornando às dificuldades diagnósticas, um exame que parece melhorar significativamente a sensibilidade da ultra-sonografia para doenças focais é a histerossonografia. A infusão de solução salina na cavidade uterina virtual evidencia tumorações ao afastar as lâminas basais do endométrio.

Recentemente os estudos têm proposto que se realize a histerossonografia para aprimorar o diagnóstico em mulheres com espessamento endometrial após a menopausa, em especial nas usuárias de tamoxifeno. Esta droga determina degeneração cística subendometrial, o que é visualizada à ultra-sonografia como uma área de maior ecogenicidade, simulando um espessamento endometrial. Na menacme, a histerossonografia tem apresentado uma acurácia tão boa quanto a da histeroscopia no diagnóstico das anormalidades intracavitárias (Kelekci et al, 2005)

Este exame ainda é pouco realizado no Caism. A expansão deste procedimento pode diminuir o número de histeroscopias diagnósticas realizadas e provavelmente as cirúrgicas também.

A grande maioria das mulheres na pós-menopausa deste estudo não apresentaram sangramento vaginal. A associação entre sangramento vaginal e proliferação endometrial não é necessariamente presente. Muitas mulheres

sangram por atrofia endometrial (Wolf et al, 2006). Já as mulheres na menacme, 55% tinham clínica de sangramento vaginal abundante.

Constatamos neste estudo que a população que procurou o Serviço de Histeroscopia por alterações endometriais diagnosticadas ao ultra-som apresentava mais de dez anos após a menopausa. Eram mulheres com uma média aproximada de três filhos. É bastante provável que estes fatos estejam associados ao pequeno percentual de mulheres em que não foi possível a realização de histeroscopia por dor ou por estenose de colo uterino. Já nas mulheres na menacme, este percentual de não realização da histeroscopia por dor ou estenose de colo provavelmente se deva à baixa paridade, em média três filhos, com alta taxa de cesárea (em torno de 50%).

No grupo após a menopausa, o diagnóstico de atrofia realizado durante a histeroscopia diagnóstica não se confirmou em seis casos (dentre os 200 que foram considerados atróficos ou hipotróficos). Dentre os seis casos, um deles se tratava de um câncer de células transicionais e três hiperplasias sem atipias (uma delas, complexa). Este diagnóstico foi feito através da biópsia de endométrio com Pipelle de Cornier®. Tem sido quase uma rotina neste serviço a não realização da biópsia nos casos em que o diagnóstico foi atrofia. Com este resultado, esta conduta deve ser reavaliada e talvez devêssemos seguir o proposto por Critchley et al, 2004, que indica a realização da biópsia endometrial para excluir doenças em estágio inicial.

Em nosso ponto de vista, o encontro de material insuficiente na biópsia de endométrio deve tranquilizar o ginecologista, quando a avaliação histeroscópica concorda com a ausência de material.

Diferentemente, em situações onde a biópsia é feita sem a avaliação histeroscópica e a biópsia de endométrio mostra-se insuficiente, concordamos com a afirmação de Farrel e colaboradores que concluíram que esta situação obriga a continuar a investigação (Farrel et al., 1999).

No grupo na menacme, não encontramos um único caso de câncer de endométrio. Nesse grupo a histeroscopia diagnóstica ambulatorial foi resolutive em 44%, ou seja, estas mulheres não necessitaram de internação hospitalar e anestesia para ter seu problema solucionado.

Para cada caso de câncer diagnosticado pela histeroscopia, um número muito maior de doenças benignas é evidenciado. Este diagnóstico, apesar de aparentemente não comprometer a saúde das mulheres, é acompanhado de grandes mudanças na rotina delas.

O pólipó endometrial, por exemplo, que é um dos mais freqüentes, gera angústia por muitas razões. A começar pelo receio, mesmo que com baixa probabilidade de se confirmar, de tratar-se de um câncer localizado dentro do pólipó ou atrás dele; suspeita que somente será esclarecida na maioria dos casos com a ressecção desta tumoração e da confirmação anatomopatológica

Para conseguir, portanto, a segurança completa, os ginecologistas têm indicado a ressecção cirúrgica via histeroscópica dos pólipos, procedimento que

necessita de anestesia e, mesmo que não requeira internação, obriga a permanência no hospital por um dia, pelo menos.

O estresse gerado desta situação é coroado com a entrega do resultado anatomopatológico em uma semana (rotineiramente nos serviços privados e convênios) ou 40 dias (em nosso serviço, público), demora justificada pela competição que estes exames exercem com outros, gerando uma demanda excessiva no serviço de anatomia patológica.

Em resumo, ao aumentarmos a complexidade da propedêutica endometrial trouxemos um aumento na demanda de vários serviços, desde a internação até o patologista.

Hoje no Caism realizam-se em média 1000 histeroscopias por ano, entre diagnósticas (ambulatoriais, sem anestesia) e cirúrgicas (internadas). O Sistema Único de Saúde (SUS) é o principal provedor desta instituição. O processo de trabalho do SUS nos obriga a realizar os procedimentos cirúrgicos somente através de internações hospitalares. Estas internações costumam durar em média três dias, que podem ser estendidos caso a paciente apresente algum antecedente clínico que demande cuidados maiores.

Sem dúvida, estas medidas geram muitas dificuldades às mulheres e suas famílias, além do custo ao Estado. Portanto, quando se recomenda uma propedêutica para a população geral é necessária uma avaliação global do impacto desta proposta.

Além das dificuldades geradas para a paciente e seus familiares, a interrupção do trabalho em alguns casos, a superlotação do serviço de saúde, a histeroscopia traz por si uma dificuldade de treinamento inerente ao método. A curva de aprendizagem é lenta e depende do grau de complexidade dos procedimentos realizados. A dificuldade no treinamento dificulta a difusão do método.

A difusão da técnica histeroscópica é de grande importância, pois se trata de eficiente arma propedêutica e terapêutica. Espera-se que o tempo de aprendizagem diminua com a vinda desta nova geração de médicos, que já conhecem a endoscopia desde os primeiros anos de formação médica.

A transposição do tridimensional para o bidimensional tornou-se difundida com os *games* de computador e *videogames*. Esta “inteligência espacial” da nova geração provavelmente trará mais facilidade para o aprendizado da histeroscopia. Cabe aos professores estimularem o interesse dos médicos ginecologistas, em especial dos residentes sob sua supervisão, e criar melhores condições de aprendizado.

Outro ponto importante para ser analisado é o custo dos equipamentos endoscópicos. Além do investimento inicial, que não é pequeno, a manutenção dos equipamentos obriga a instituição a contar com profissionais de engenharia biomédica especializados na área. O custo de manutenção destes equipamentos precisa ser inserido no orçamento dos hospitais e esta não é uma prática possível em muitos deles.

De um lado, ainda temos a pressão da indústria de equipamentos que tenta impor suas vendas através da insegurança gerada no profissional que “ainda não tem o último lançamento do mercado”.

O divisor de águas na propedêutica endometrial após a menopausa parece ser a ocorrência do sangramento vaginal. Este fato deve ser considerado de grande importância na determinação da propedêutica escolhida, assim como a avaliação criteriosa dos fatores de risco bem definidos no adenocarcinoma tipo I.

A abordagem inteligente na propedêutica do endométrio a fim de se diagnosticar o câncer parece partir da avaliação do risco desta doença estar presente. Nestes casos, a ultra-sonografia transvaginal alterada e a presença de sangramento após a menopausa indicam que a realização de uma biópsia de endométrio com Pipelle de Cornier® pode auxiliar de forma barata e rápida no diagnóstico. Caso o resultado deixe dúvidas, a complementação com a histeroscopia diagnóstica pode ajudar a esclarecê-las.

Na menacme, a histeroscopia ambulatorial tem sido uma importante arma propedêutica nos casos de sangramento uterino anormal, uma vez que impede que metade destas mulheres sejam internadas a fim de se submeter a um procedimento cirúrgico.

Assim, a participação do ginecologista como clínico é fundamental para avaliar os sintomas e ponderar os fatores de risco, solicitando exames que deverão realmente ser interpretados como complementares. Isso provavelmente poderá melhorar a situação atual.

## 5. Conclusões

---

- A histeroscopia apresentou maior eficácia que o ultra-som no diagnóstico das doenças intra-uterinas.
- O ultra-som apresentou a sensibilidade de 95,6% em mulheres menopausadas e 52,9% para pólipos e 70,6% para miomas nas mulheres na menacme, enquanto que a histeroscopia apresentou 95,7% nas menopausadas e 78,8% e 64,3% respectivamente nas não menopausadas.
- O ultra-som apresentou a especificidade de 7,4% em mulheres menopausadas e 68,4% para pólipos e 44,3% para miomas nas mulheres na menacme, enquanto que a histeroscopia apresentou 83% nas menopausadas e 67,6% e 98,1%, respectivamente, nas não menopausadas.
- O ultra-som apresentou o valor preditivo positivo de 53,3% em mulheres menopausadas e 59% para pólipos e 52,2% para miomas nas mulheres na menacme, enquanto que a histeroscopia apresentou 82,2% nas menopausadas e 70,3% e 90%, respectivamente, nas não menopausadas.

- O ultra-som apresentou um valor preditivo negativo de 60% em mulheres menopausadas e 62,8% para pólipos e 63,3% para miomas nas mulheres na menacme, enquanto que a histeroscopia apresentou 95,9% nas menopausadas e 76,1% e 91,2%, respectivamente, nas não menopausadas.

## 6. Referências Bibliográficas

---

Alborzi S, Parsanezhad ME, Mahmoodian S, Alborzi S, Alborzi M. Sonohysterography versus transvaginal sonography for screening of patients with abnormal uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 96: 20-3.

Altaner S, Gucer F, Tokatli F, Guresci S, Ozdemir C, Puyan FO, et al. Expression of Bcl-2 and Ki-67 in tamoxifen-associated endometrial polyps: comparison with postmenopausal polyps. *Onkologie* 2006; 29: 376-80.

Angioni S, Loddo A, Milano F, Piras B, Minerba L, Melis GB. Detection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy. *J Minimally Invasive Gynecol* 2008; 15: 87-91.

Antunes Jr A, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy. *Maturitas* 2007; 57: 415-21.

Archer DF, McIntyre-Seltman K, Wilborn WW Jr, Dowling EA, Cone F, Creasy GW; et al. Endometrial morphology in asymptomatic postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 317-20.

Azzini F, Bryan PJ, Marangola JP. Ultrasonography in obstetrics and gynecology. Historical notes, basic principles, safety considerations, and clinical applications. *Crit Rev Clin Radiol Nucl Med* 1976; 8: 153-253.

Baracat EC, Simões M, Neto LCA, Simões RS, Lima GR. O endométrio. In: Mencaglia L, Neto LCA. *Histeroscopia diagnóstica*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p 43-60.

Batzer FR. Abnormal uterine bleeding: imaging techniques for evaluation of the uterine cavity and endometrium before minimally invasive surgery – the case for transvaginal ultrasonography. *J Minimally Invasive Gynecol* 2007; 14: 9-11.

Belisiário MS, Vassalo J, Andrade LA, Alvarenga M, Pinto GA, Monteiro IM. The expression of the hormone receptors in the endometrium and endometrial polyps in postmenopausal women and its relationship to body mass index. *Maturitas* 2006; 53:114-8.

Bonilla-Musoles F, Perez-Gil M, Pardo G, Pelicer A. Parâmetros ecograficos em el controlde la ovulationy del cuerpo lúteo normales y patológicas. In: Bonilla-Musoles F, Perez-Gil M. *Sonografia transvaginal em obstetrícia y ginecologia*. Barcelona: Salvat; 1988. p.15-4.

Bradley LD, Falcone T, Magen AB. Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000a; 27:245-6.

Bradley LD, Pasqualatto EB, PriceLL, Margossian H. Hysteroscopic management endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 2000b; 4(1):S23.

Brooks PG, Serden SP. Hysteroscopic findings after unsuccessful dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1354-7.

Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, Ylostalo P. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73: 413-6.

Caramuru MPR. A dopplervelocimetria com o mapeamento em cores dos ramos intramiométriais da artéria uterina de mulheres na pós-menopausa com e sem carcinoma do endométrio. São Paulo, 1997 [Tese de Mestrado – Universidade Federal de São Paulo].

Cepni I, Ocal P, Erkan S, Saricali FS, Akbas H, Demirkiran F, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography and hysteroscopy in the evaluation of uterine cavity pathologies. *Australian New Zealand J Obstet Gynecol* 2005; 45: 30-5.

Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan K S. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia. *JAMA* 2002; 288: 1616-21.

Critchley HOD, Warner P, Lee AJ, Brechin S, Guise J, Grahan B. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. *Health Technology Assessment* 2004; 8: 1-71.

Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, Moller CP, Busche D, Nugent W, et al. Comparison of transvaginal ultrasound, hysteroscopy, and dilatation and curettage in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding and intrauterine pathology in premenopausal and postmenopausal women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9:277-82.

Dijkhuizen FPHLJ, Brolman HAM, Potters AE, Bongers MY, Heintz APM. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 345-9.

Donadio N, Albuquerque Neto LC. Consenso Brasileiro em Videoendoscopia Ginecológica. Rio de Janeiro: Febrasgo, 2001.

Duffield SE, Picker RH. Ultrasonic evaluation of the uterus in the normal menstrual cycle. *Medical Ultrasound* 1981; 5: 70-4.

Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 547-52.

Fabres C, Alam V, Balmaceda J, Zegers-Hochschild F, Mackenna A, Fernandez E. Comparison of ultrasonography and hysteroscopy in diagnosis of intrauterine lesions in infertile women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998; 5: 375-8.

Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an 'insuficiente" Pipelle sample in the investigation of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 810-2.

Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 493-504.

Fleischer AC, Gordon AN, Entman SS, Kepple DM. Transvaginal scanning of the endometrium. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 337-49.

Garuti G, Sambruni I, Cellani F, Garzia D, Alleva P, Luerti M. Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 65: 25-33.

Gimpelson RJ, Rappold RO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 489-92.

Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:119-23.

Goldstein SR, Zelster I, Horan CK, Snyder JR, Schwartz LB. Ultrasonography based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:102-8.

Gompel C, Koss LG. *Citologia ginecológica e suas bases anatomoclínicas*. Verona: Manole Ltda, 1997.

Gonçalves WJ, Bortoletto CCR, Lima GR, Baracat EC. Ultra-sonografia e dopplervelocimetria colorida do endométrio durante o ciclo menstrual da mulher. In: Mencaglia L, Neto LCA. *Histeroscopia diagnóstica*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p 91-111.

Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstrom A, Friberg LC. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 47-52.

Gredmark T, Kvint S, Havel G, Mattsson LA. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:133-6.

Gull B, Karlsson B, Milsom I, Wikland M, Granberg S. Transvaginal sonography of the endometrium in a representative sample of postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 322-7.

Gumus II, Keskin EA, Kiliç E, Aker A, Kalalr H, Turhan NO. Diagnostic value of hysteroscopy end hysterosonography in endometrial abnormalities in asymptomatic postmenopausal women. Arch Gynecol Obstet 2008; 278: 241-4.

Gupta JK, Chien PFW, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonografic endometrial thickness for diagnosig endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 799-816.

Hamou J E. Microhysteroscopy. Acta Endosc 1980; 10: 415.

Karlsson B, Granberg S, Hellberg P, Wikland M. Comparative study of transvaginal sonography and hysteroscopy for the detection of pathologic endometrial lesions in women with postmenopausal bleeding. J Ultrasound Med 1994; 13:757-62.

Kelekci S, Kaya E, Alan M, Alan Y, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Comparison of trnsvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding. Fertil Steril 2005; 84: 682-6.

Kremer C, Duffy S, Moroney M. Patient satisfaction with outpatient hysteroscopy versus day case hysteroscopy: randomized, controlled trial. BMJ 2000; 320: 279-82.

Leite NJ. Correlação dos resultados clínicos, em pacientes com sangramento uterino anormal, submetidas a ablação do endométrio na vigência de tratamento hormonal no pré-operatório. Botucatu; 2004. [Tese de Doutorado – Universidade Estadual Paulista].

Le Donne M, Lentini M, De Meo L, Benedetto V, Mesiti M. Uterine pathologies in patients undergoing tamoxifen therapy for breast cancer: ultrasonographic, hysteroscopic and histological findings. Eur J Gynecol Oncol 2005; 27: 623-6.

- Lima RG, Baracat AC, Kemp C. Menstruação. In: Lima RG, Baracat AC. Ginecologia endócrina. São Paulo: Atheneu; 1995. p. 83-7.
- Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Greco P, Vimercati A, et al. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *Maturitas* 1999; 33: 139-44.
- Loverro G, Nappi L, Vieino M, Carriero C, Vimercati A, Selvaggi L. Uterine cavity assessment in infertile women: comparison of transvaginal sonography and hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biology* 2001; 100: 67-71.
- Machado LV. Controle local da menstruação. In: Halbe HW. Tratado de ginecologia. São Paulo: Roca; 1998. p 305-18.
- Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 325-8.
- Mahboubi E, Eyler N, Wynder EL. Epidemiology of cancer of the endometrium. *Clin Obstet Gynecol* 1982; 25:5-17.
- Maia H, Maltez A, Studart E, Athayde C, Coutinho EM. Ki-67, Bcl-2 and p53 expression in endometrial polyps and in the normal endometrium during the menstrual cycle. *Int J Obstet Gynecol* 2004; 111: 1242-7.
- Makris N, Kalmantis K, Skartados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A. Three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 97:6-9.

Meuwissen JHLM, Langen H, Navarro I. Ultrasound determination of the effect of progestogens on the endometrium in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Maturitas* 1994; 19: 59-65.

Mortakis AE, Mavrelou K. Transvaginal ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of endometrial abnormalities. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4: 449-52.

Nasri MN, Coast GJ. Correlation of ultrasound findings and endometrial histopathology in postmenopausal women. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96: 1333-8.

Neto LCA, Gonçalves WJ. Histeroscopia no climatério. In: Mencaglia L, Neto LCA. *Histeroscopia diagnóstica*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p 167-73.

Novak ER, Jones GS, Jones HW. *Novak – Tratado de ginecologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1977. p 57-74.

O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, Brehm W. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 956-61.

Pantaleoni D. An endoscopic examinations of the cavity of the womb. *Med Press Circ* 1869; 8: 26.

Penney G, Vale L, Souter V, Templeton A. Endometrial assessment procedures: an audit of current practice in Scotland. *Human Reprod* 1997; 12: 2041-5.

Reslova T, Tosner J, Rels M, Kugler R, Vavrova I. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 262: 133-9.

Ribeiro CT, Rosa-e-Silva JC, Silva-de-Sa MF, Rosa-e-Silva ACJS, Neto OBP, Reis FJC, et al. Hysteroscopy as a standard procedure for assessing endometrial lesions among postmenopausal women. *São Paulo Med J* 2007; 125: 338-42.

Ross MH, Romrell LJ. *Histologias: texto e atlas*. São Paulo: Editorial Médica Panamericana; 1993. p 664-8.

Smith P, Bakos O, Heimer G, Ulmsten U. Transvaginal ultrasound for identifying endometrial abnormality. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70: 591-4.

Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheider J, Segal M. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510-7.

Stadtmauer L, Lawrence G. The significance of endometrial filling defects detected on routine transvaginal sonography. *J Ultrasound Med* 1995; 14:169-72.

Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 537-41.

Svirsky R, Smorgick N, Rozowski U, Sagiv R, Feingolg M, Halperin R, et al. Can we rely on blind endometrial biopsy for detection of focal intrauterine pathology? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 115:1-3.

Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SRG. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki-67 in endometrial polyps. *Int J Obstet Gynecol* 2003; 110: 794-8.

Timmermans A, Gerritse MBE, Opmeer BC, Jansen FW, Mol BWJ, Veersema S. Diagnostic accuracy of endometrial thickness to exclude polyps in women with postmenopausal bleeding. *J Clinical Ultrasound* 2008; 36: 286-90.

Tinelli R, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A, Tinelli A. The role of hysteroscopy with eye-directed biopsy in postmenopausal women with uterine bleeding and endometrial atrophy. *Menopause* 2008; 15: 737-42.

Towbin NA, Gviazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1678-82.

Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988; 71:771-3.

Whitehead MI, Spencer CP. Endometrial assessment revisited. *Br Obstet Gynecol* 1999; 106: 623-32.

Witt BR. Pelvic factors and infertility. *Infertil Reprod Med Clin North Am* 1991; 2: 371.

Wolff LP, Martins MR, Bedone AJ, Monteiro IM. Endometrial evaluation in menopausal women after six months of isoflavones. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52: 419-23.

Ylostalo PR. Ultrasonography of endometrium. *Ann Med* 1990; 163: 119-23.

# 7. Anexos

---

## 7.1. Anexo 1 – Comparação do Ultra-Som e da Histeroscopia como Método Diagnóstico para as Doenças Intra-Uterinas

FICHA: \_\_\_\_\_

IDADE: \_\_\_\_\_ G P C A DUM: \_\_\_\_\_ (menopausa \_\_\_\_\_ anos)

P = \_\_\_\_\_ KG H = \_\_\_\_\_ M IMC \_\_\_\_\_

### SINTOMAS

Sangramento pós-menopausa  menorragia  
 assintomática  esterilidade  
 Dor pélvica  outros \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTE PESSOAL

HAS  DM  CA MAMA  TMX  TABAGISMO  TH

ECOGRAFIA (data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)

Útero: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ V= \_\_\_\_\_ LE = \_\_\_\_\_

**Miométrio**  imagem hipoecóide (mioma)  
Nº \_\_\_\_\_  
Tamanho \_\_\_\_\_  
Local \_\_\_\_\_

**Endométrio**  espessamento endometrial difuso  
 espessamento endometrial localizado \_\_\_\_\_  
 imagem ecogenica (pólipo)  
nº \_\_\_\_\_  
tamanho \_\_\_\_\_  
local \_\_\_\_\_

**Canal**  normal  alterado \_\_\_\_\_



## 7.2. Anexo 2 – Aprovação da Comissão de Pesquisa do DTG/CAISM



### Comissão de Pesquisa do DTG / CAISM

Campinas, 29 de fevereiro de 2008

**Protocolo nº: 085/2007**

O protocolo de pesquisa "*Comparação do ultra-som e da histeroscopia como método diagnóstico para as patologias intra-uterinas*" da pesquisadora Daniela Angerame Yela sob a orientação da Profa. Dra. Ilza Maria Monteiro foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do DTG/CAISM em 28/02/2008.

Atenciosamente,

A handwritten signature in cursive script that reads "Ellen Hardy".

Profa. Dra. Ellen Hardy  
Presidenta

### 7.3. Anexo 3 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 25/03/08.  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** N° 122/2008 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)

**CAAE:** 0091.0.146.000-08

#### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO: “COMPARAÇÃO DO ULTRA-SOM E DA HISTEROSCOPIA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA AS PATOLOGIAS INTRA-UTERINAS”.**

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Daniela Angarame Yela

**INSTITUIÇÃO:** Divisão de Ginecologia / CAISM / UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 10/03/2008

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 25/03/09 (O formulário encontra-se no *site* acima)

#### II - OBJETIVOS

Comparar a eficácia do ultra-som e da histeroscopia como métodos diagnósticos para as patologias intra-uterinas considerando a histeroscopia como padrão ouro.

#### III - SUMÁRIO

Serão selecionadas as mulheres que realizaram histeroscopia ambulatorial no ano de 2006 até totalizar um número de 385 mulheres e as fichas do estudo serão preenchidas através da análise de seus prontuários. Será realizado um estudo retrospectivo tipo teste diagnóstico. Será realizada a análise da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, e posteriormente a análise da acurácia utilizando a curva ROC (receiver operator characteristic). Para a realização destes procedimentos será utilizado o SAS versão 8.02.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Trata-se de um projeto de Doutorado que tem por objetivo comparar a eficácia de dois métodos propedêuticos no diagnóstico das patologias intra-uterinas. Está adequadamente desenhado como um estudo do tipo validação de teste e diagnóstico retrospectivo, cujos dados serão coletados exclusivamente dos prontuários de pacientes já atendidas no ano de 2006. Os critérios de inclusão e exclusão, descrição das técnicas utilizadas e definição das variáveis estão adequadas. Os aspectos éticos estão abordados adequadamente, solicitando dispensa da aplicação do TCLE. Cronograma e orçamento adequados.

#### V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado a dispensa do Termo do

Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada. O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

## VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na III Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 25 de março de 2008.

  
**Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo**  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP