

Pólipos endometriais

Endometrial polyps

Antonio Alberto Nogueira

RESUMO

Os pólipos endometriais são lesões benignas, com baixo potencial de malignização. No período reprodutivo seu diagnóstico é obtido nas pacientes sintomáticas, com sangramento uterino anormal ou infertilidade. Na pós-menopausa em sua maioria são assintomáticos, podendo estar associados a sangramento anormal em torno de um terço dos casos. São mais frequentes na pós-menopausa e os fatores de risco para câncer de endométrio não têm sido associados da mesma maneira, como de risco para pólipos endometriais, embora sejam hormônio-dependentes, como nas pacientes usuárias do tamoxifeno, por exemplo. Seu diagnóstico definitivo é realizado pelo exame histológico com amostra obtida de maneira mais eficiente por biópsia dirigida por meio da histeroscopia, assim como seu tratamento mais efetivo é a ressecção histeroscópica. Pólipos podem apresentar recorrência após tratamento. A polipectomia é altamente satisfatória na pós-menopausa, tem menor taxa de sucesso em mulheres sintomáticas no período reprodutivo e melhora as taxas de fertilidade em mulheres inférteis.

PALAVRAS-CHAVE: Polipos/patologia; Neoplasias do endométrio; Endométrio/patologia; Hemorragia; Hiperplasia endometrial

ABSTRACT

Endometrial polyps are benign lesions, with a low potential of malignancy. In the reproductive period their diagnosis is established in symptomatic patients with abnormal uterine bleeding or infertility. Postmenopausal women are mostly asymptomatic but in approximately one third of the cases there is an association with abnormal bleeding. They are more frequent after the menopause and risk factors of cancer of the endometrium have not been associated in the same way as risk for endometrial polyps, although they are hormone-dependent as in patients in use of tamoxifen, for instance. Their definitive diagnosis is established by hysteroscopy-guided biopsy and their most effective treatment is hysteroscopic resection. Polyps may recur after treatment. Polypectomy is highly satisfactory after the menopause, is less successful in symptomatic women in the reproductive period and improves fertility rates in infertile women.

KEYWORDS: Polyps/pathology; Endometrial neoplasms; Endometrium/pathology; Hemorrhage; Endometrial hyperplasia

Introdução

“Pólipo” é termo clínico aplicável a qualquer formação, séssil ou pediculada, que faça relevo a partir da área de implante em relação à superfície adjacente, independente de sua estrutura histológica. O termo pólipo endometrial (PE), mais específico, designa a formação polipóide que produz total ou parcialmente o endométrio.

A estrutura microscópica dos pólipos endometriais é constituída por glândulas e estroma, com alguma diferença baseada no tipo funcional ou não funcional do seu epitélio. Enquanto em alguns pólipos o tecido endometrial apre-

senta uma reação funcional cíclica semelhante ao endométrio adjacente, na maioria, entretanto, observa-se um tipo imaturo de endométrio, “fora de fase”, com glândulas irregulares pouco responsivas à progesterona¹. Histologicamente reconhecidos pelo estroma fibroso e vasos sanguíneos com paredes espessas, típicos da camada basal, que muitas vezes acompanham seu maior eixo, podem revestir-se por epitélio glandular normal, atrófico, ou com outras alterações além da hiperplasia simples². Apesar de essas características histológicas nos permitirem classificá-los como funcionais, atróficos ou hiperplásicos, essa classificação praticamente não guarda relação com o quadro clínico da paciente e não implica

Professor Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
Correspondência: Antonio Alberto Nogueira
Hospital das Clínicas - FMRP - USP - Avenida Bandeirantes, 3900 - Monte Alegre - Campus Universitário - 14049-900 - Ribeirão Preto - São Paulo -
Telefone: (16) 602-2589 - FAX: (16) 633-0946 - e-mail: aanoguei@fmrp.usp.br

conduta ou prognóstico, como no caso da classificação das hiperplasias endometriais.

Embora resposta proliferativa à ação estrogênica tenha parte na gênese dos pólipos endometriais e do carcinoma de endométrio, admite-se que no menacme sua ocorrência e desenvolvimento possam resultar de decréscimo nos receptores de estrógeno e progesterona, principalmente em suas células estromais³.

Após a menopausa, aparecem muitas vezes como áreas de hiperplasia focal, normalmente não associados com altos níveis de estrógenos porque o endométrio adjacente é atrófico¹. Os receptores de estrógenos e progesterona estão presentes em maior quantidade no epitélio glandular dos pólipos que no endométrio adjacente nesse período, o que não ocorre da mesma maneira em seu estroma, onde existe menor quantidade de receptores da progesterona, sugerindo que esses receptores representam importante papel na fisiopatologia dos pólipos endometriais na pós-menopausa⁴.

A partir da década de 80, e especialmente nos últimos dez anos, o acesso facilitado à cavidade uterina, por meio da ultra-sonografia transvaginal e da histeroscopia, tem aumentado a frequência de diagnóstico de pólipos endometriais, e sua prevalência em mulheres com sangramento uterino anormal varia entre 10 e 30%. São raros na fase pré-puberal, apesar de seu crescimento ocorrer em qualquer período da vida, e sua maior incidência ocorre entre 51 e 70 anos de idade⁴⁻⁷ (Figura 1).

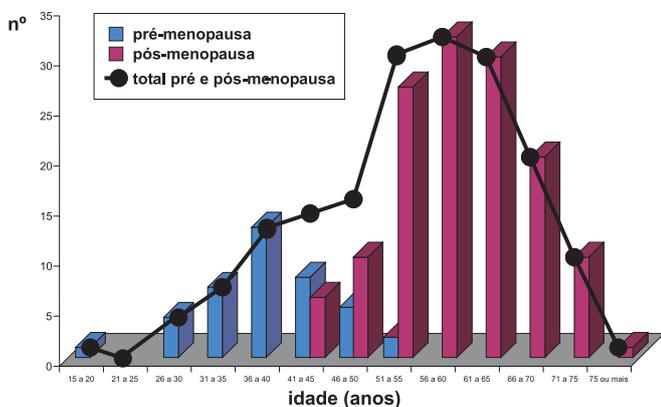


Figura 1 - Distribuição das pacientes segundo a idade do diagnóstico de pólipo endometrial (Setor de Endoscopia Ginecológica do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo - 1997 a 2002).

Potencial de malignidade - relação com câncer de endométrio

Em 1953, em seu artigo *The elusive endometrial polyp*, Scott escrevia: "Os pólipos

endometriais permanecem um enigma, principalmente quanto a sua frequência, potencial de sangramento e possibilidade de transformação maligna"⁸. Esta afirmativa ainda permanece atual.

Além da hiperplasia simples, que é em essência parte do epitélio glandular de muitos pólipos endometriais, eles raramente sofrem transformação maligna. Em vários estudos incluindo mulheres com sangramento uterino anormal a frequência de malignidade associada a pólipos variou de 0,5⁹ a 3,2%¹⁰⁻¹², e em sua grande maioria ocorre em mulheres na pós-menopausa. Em trabalho recente, com avaliação histológica de 358 pólipos retirados por meio de histeroscopia cirúrgica, a incidência de lesões malignas foi de 0,8% e a de pré-malignas (hiperplasia com atipias) 3,1%⁷. Esse potencial de malignidade pode ser comparado ao dos leiomiomas uterinos, que podem variar de 0,2 a 1,7%, e o aumento ocorre de acordo com a idade da paciente¹³, o que reforça a possibilidade de conduta expectante nessas lesões.

Diagnóstico

Na pós-menopausa, 70 a 75% das pacientes com pólipo endometrial são assintomáticas⁴, tendo como único achado ocasional um espessamento endometrial, geralmente focal, à ultra-sonografia transvaginal. Quando sintomáticas, a manifestação clínica mais comum é o sangramento uterino anormal, embora seu papel nesse sangramento não esteja bem definido, e são poucos os casos em que são encontrados sinais de hemorragia nos pólipos ou próximo a ele durante histeroscopia diagnóstica.

No período reprodutivo o diagnóstico de pólipo endometrial é feito na maioria das vezes em pacientes sintomáticas, com sangramento uterino anormal, ou em pacientes inférteis submetidas à histeroscopia diagnóstica. A ultra-sonografia transvaginal, embora não apresente especificidade para o diagnóstico de pólipo endometrial, é o método de escolha para triagem de patologias endometriais em mulheres com sangramento uterino anormal¹⁴.

Antes de meados dos anos 80, todo sangramento uterino pós-menopausa era indicativo de câncer de endométrio até prova em contrário, e a coleta de amostra endometrial para exame histológico era obrigatória, normalmente mediante dilatação e curetagem (D&C), com diagnóstico negativo em até 60% dos casos¹⁵. Após a publicação em 1995, por Karlsson et al.¹⁶, do estudo nórdico multicêntrico sobre avaliação ultra-sonográfica transvaginal do endométrio em mulheres com sangramento uterino pós-menopausa, tornou-se consensual que o endométrio, quando bem visualizado, e com

espessura menor ou igual a 4 milímetros, tem a probabilidade quase nula de apresentar um câncer de endométrio e, portanto, não necessita investigação adicional, a não ser em casos de sangramento repetitivo. Se houver espessamento endometrial (maior ou igual a 5 milímetros) no período pós-menopausa ou imagem focal hiperecogênica em mulheres sintomáticas no período reprodutivo, a hipótese diagnóstica de pólipo endometrial pode ser aventada. O exame ultra-sonográfico, associado ou não à histerosonografia e à doplervelocimetria vascular, apesar de sua alta sensibilidade, não é suficiente para diferenciar lesões focais malignas de benignas^{9,17,18}.

A curetagem uterina diagnóstica, embora possibilite retirada de amostras de endométrio para análise histológica e seja adequada para diagnóstico em lesões difusas, como mais frequentemente ocorrem nas pré-malignas ou malignas, falha nas lesões focais como as polipóides de qualquer etiologia. Bonavolonta et al.¹⁹, em 1994, avaliando pacientes com pólipos endometriais submetidas à D&C seguida de histeroscopia, encontraram 52% dos pólipos intactos, 24% parcialmente removidos; 16% ressecados mas que permaneceram na cavidade uterina e somente 8% haviam sido retirados totalmente.

A histeroscopia diagnóstica panorâmica identifica facilmente e permite a biópsia dirigida da lesão e, embora avalie com detalhes toda a cavidade uterina, pode falhar no diagnóstico diferencial visual de lesões benignas das pré-malignas e malignas. Reis et al.¹¹ encontraram dois casos de câncer de endométrio (adenocarcinoma polipóide de células claras) quando analisaram 60 pacientes com pólipos endometriais de aspecto benigno típico à histeroscopia panorâmica, analisando o padrão vascular, cor e superfície da lesão, submetidos posteriormente à ressecção histeroscópica com ressectoscópio.

Tratamento

Embora sejam consideradas lesões benignas, não há consenso sobre a melhor forma de tratamento dessa doença. Alguns autores sugerem que sejam vistos com certa desconfiança e, portanto, removidos^{10,20,21}. Alguns estudos, por outro lado, propõem condutas mais conservadoras, sendo recomendada sua remoção somente no caso de virem a apresentar sintomas, como sangramento uterino anormal e infertilidade no menacme e sangramento anormal ou atípias no exame anatomopatológico na pós-menopausa²², contexto em que a histeroscopia ambulatorial é sugerida como método capaz de identificar com maior segurança

lesões focais, benignas ou malignas, e propiciar sua biópsia dirigida, com diagnóstico definitivo pelo exame histológico^{23,24}.

Na decisão sobre a melhor forma de tratamento devem ser levados em consideração os sintomas (sangramento anormal, infertilidade), o período reprodutivo (menopausa ou não) e o uso de medicamentos (reposição hormonal, tamoxifeno).

Pacientes no período reprodutivo, inférteis, com pólipos endometriais sintomáticos ou não e independentemente de seu tamanho, apresentam melhora da sua fertilidade após polipectomia^{25,26}. Já aquelas cujo principal sintoma é o sangramento uterino anormal (menorragia, sangramento prolongado ou intermenstrual), quando submetidas a polipectomia histeroscópica, têm melhora de seus sintomas em torno de 70% dos casos, com taxa de malignidade praticamente nula²⁷. O tratamento clínico, principalmente com progestágenos, nesses casos parece não ser efetivo, principalmente pela falta de resposta à progesterona em grande parte desses pólipos³.

Mulheres com sangramento na pós-menopausa submetidas à polipectomia têm taxa maior de sucesso (em torno de 90%), com pequeno risco de complicações cirúrgicas²⁷⁻²⁹. Estas pacientes têm um maior risco de malignidade quando comparadas com aquelas no período reprodutivo, e o tratamento conservador nas pacientes de alto risco para câncer de endométrio pode ser considerado somente após excluir o diagnóstico de lesão maligna.

A polipectomia histeroscópica em lesões benignas, com a paciente hospitalizada e uso do ressectoscópio, é a opção de tratamento cirúrgico com melhores resultados para as mulheres sintomáticas. As dúvidas ficam principalmente por conta dos custos envolvidos com a hospitalização e uso do ressectoscópio. Estudo realizado no Reino Unido, com ginecologistas práticos, mostrou que 51% deles faziam sua remoção sem visualização direta, após a identificação e localização histeroscópica, e 35% sobre visualização direta com ressectoscópio. Somente 9% deles o faziam sem hospitalização da paciente³⁰.

Mesmo os pólipos endometriais assintomáticos, cujo único achado geralmente é espessamento endometrial focal, diagnosticado ocasionalmente por meio da ultra-sonografia transvaginal, na pós-menopausa, podem constituir fator de risco para câncer de endométrio. Mas considerando a baixa frequência de alterações pré-malignas ou malignas nessas pacientes, e o risco cirúrgico, a conduta expectante tende a ser adotada, principalmente após exclusão dessas alterações em pacientes com maior risco para câncer de endométrio.

Referências

1. Buckley CH, Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. New York: Raven Press; 1989. p. 145-8.
2. Kurman RJ, Mazur MT. Benign diseases of the endometrium. In: Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York: Springer-Verlag; 1994. p. 394-8.
3. Mittal K, Schwartz L, Goswami S, Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol*. 1996;15(4):345-8.
4. Sant'Ana de Almeida EC, Nogueira AA, Candido dos Reis FJ, Zambelli Ramalho LN, Zucoloto S. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;49(3):229-33.
5. Dessole S, Capobianco G, Ambrosini G. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79(10):902.
6. Reslova T, Tosner J, Resl M, Kugler R, Vavrova I. Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet*. 1999;262(3-4):133-9.
7. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi, T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(4):927-31.
8. Scott RB. The elusive endometrial polyp. *Obstet Gynecol*. 1953;1(2):212-8.
9. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(4):669-74.
10. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79(4):317-20.
11. Reis PDS, Nogueira AA, Reis FJC, Campolungo A, Carrara HHA, Andrade JM. Is hysteroscopic appearance a safe means of differentiating malignant from benign endometrial polyps in postmenopausal women? *Gynaecol Endosc*. 2001;10(1):49-51.
12. Martin-Ondarza C, Gil-Moreno A, Torres-Cuesta L, Garcia A, Eyzaguirre F, Diaz-Feijoo B, et al. Endometrial cancer in polyps: a clinical study of 27 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005;26(1):55-8.
13. Leibsohn S, D'Ablaing G, Mishell DR Jr, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(4):968-74.
14. 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(1 Pt 1):119-23.
15. Grimes D. Diagnostic dilatation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142(1):1-6.
16. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylöstalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. A Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(5):1488-94.
17. Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, Simeone JF. Endometrial polyps, hyperplasia and carcinoma in postmenopausal women: differentiation with endovaginal sonography. *Radiology*. 1994;191(3):755-8.
18. Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P, Ylostalo P. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73(5):413-6.
19. Bonavolonta G, Rossetti A, Cannella PL, Campo S, Garcea N. Curettage vs. hysteroscopic resection. *Minerva Ginecol*. 1994;46(1-2):1-3.
20. Armenia CS. Sequential relationship between endometrial polyps and carcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol*. 1967;30(4):524-9.
21. Pettersson B, Adami HO, Lindgren A, Hesselius I. Endometrial polyps and hyperplasia as risk factors for endometrial carcinoma. A case-control study of curettage specimens. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1985;64(8):653-9.
22. Peres-Medina T, Martinez O, Folgueira G, Bajo J. Which endometrial polyps should be resected? *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999;6(1):71-4.
23. Loffer FD. Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D&C for abnormal uterine bleeding: the value of a negative hysteroscopic view. *Obstet Gynecol*. 1989;73(1):16-20.
24. Torrejon R, Fernandez-Alba JJ, Carnicer I, Martin A, Castro R, Garcia-Cabanillas J, et al. The value of hysteroscopic exploration for abnormal uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1997;4(4):453-6.
25. Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, Keltz MD. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol*. 1999;94(2):168-71.
26. Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2004;30(2):84-9.
27. Nagele F, Mane S, Chandrasekaran P, Rubinger T, Magos A. How successful is hysteroscopic polypectomy? *Gynaecol Endosc*. 1996;5(2):137-40.
28. Cravello L, Stolla V, Bretelle F, Roger V, Blanc B. Hysteroscopic resection of endometrial polyps: a study of 195 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;93(2):131-4.
29. Tjarks M, Van Voorhis BJ. Treatment of endometrial polyps. *Obstet Gynecol*. 2000;96(6):886-9.
30. Clark TJ, Khan KS, Gupta JK. Current practice for the treatment of benign intrauterine polyps: a national questionnaire survey of consultant gynaecologists in UK. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;103(1):65-7.