

AVALIAÇÃO DE MORFOLOGIA E HISTOLOGIA ENDOMETRIAL DE MULHERES APÓS A MENOPAUSA

LUIS PAULO GALVAO WOLFF^{1*}, ANDRÉ AGUIAR DO MONTE², ANA CAROLINA DE SOUZA ATTI³, ILZA MARIA URBANO MONTEIRO⁴

Trabalho realizado na Universidade Estadual de Campinas – Unicamp e Centro Assistência Integral a Saúde da Mulher – CAISM, Campinas, SP

RESUMO

OBJETIVO. Avaliar ambulatorialmente a morfologia e histologia endometrial de mulheres sem sangramento genital após a menopausa.

MÉTODOS. Em estudo descritivo foram selecionadas 52 mulheres, após a menopausa, entre 50 e 60 anos, sem terapia hormonal nos últimos seis meses. Todas foram submetidas a exame ultrassonográfico, histeroscópico e biópsias endometriais.

RESULTADOS. Das 52 mulheres selecionadas 32 (61,5%) apresentaram ultrassonografia normal, cavidade uterina normal com endométrio atrófico à histeroscopia, confirmada pela biópsia endometrial. Vinte (38,4%) apresentaram achados histeroscópicos ou histológicos anormais, sendo que apenas cinco destas mostraram endométrio com espessura superior a cinco milímetros ao ultrassom.

CONCLUSÃO. A histeroscopia diagnóstica associada à biópsia aspirativa (*Pipelle*) pode evidenciar alterações não observadas ao ultrassom transvaginal.

UNITERMOS: Endométrio. Neoplasias do endométrio. Menopausa. Ultrassom. Histeroscopia.

*Correspondência:

CAISM - Universidade
Estadual de Campinas –
Unicamp
Av. Alexandre Fleming, 101
Barão Geraldo
Campinas – SP
CEP: 13083-881

INTRODUÇÃO

Nos EUA, o câncer endometrial é a neoplasia mais frequente do trato genital inferior e é a quinta diagnosticada entre as mulheres brasileiras. Estimativas sinalizam que em 2009 nos EUA a incidência foi de 40100 novos casos, sendo que o número de mortes alcançou 7470 casos. O diagnóstico, na maioria dos casos, é feito precocemente, no estágio I, o que confere as suas portadoras taxas de sobrevida em cinco anos de 83%¹.

Entre as várias alternativas para o rastreamento do câncer de endométrio, o teste da progesterona foi muito utilizado. Quando positivo, sugeria estímulo estrogênico no endométrio. No entanto, apresenta baixa sensibilidade e especificidade no tocante à presença de alterações endometriais após a menopausa, e não permite definir o diagnóstico etiológico das lesões².

A curetagem uterina, alternativa consagrada e considerada padrão-ouro durante muito tempo, já não é mais recomendada como a primeira alternativa de rastreamento do câncer endometrial³, pois sua sucessora, a histeroscopia diagnóstica com biópsia orientada^{3,4}, apresenta alta sensibilidade e especificidade, poucas contra-indicações, complicações e menor custo, pois pode ser realizada ambulatorialmente⁶.

A ultrassonografia transvaginal, alternativa de rastreamento e diagnóstico das alterações endometriais, quando isoladamente não supera os resultados da histeroscopia e biópsia, mas associada à histeroscopia com biópsia, torna a avaliação endometrial muito mais precisa⁵. Apesar de ser exame rápido, de baixo custo e não

invasivo, a ultrassonografia apresenta limitações técnicas que são dependentes do operador^{5,7,8}.

De fato, a mensuração da espessura endometrial realizada duas vezes pelo mesmo observador ou por observadores diferentes, mesmo sendo experientes mostrou variações de 0,8mm e 1,0mm respectivamente, com erro de precisão menor que 0,7mm⁷. Epstein et al. (2002) observaram que em mulheres com espessura endometrial próximo a 5mm a diferença máxima observada nas medidas intraobservadores foi de 2mm⁹. Outra limitação refere-se ao fato de que apesar do ultrassom identificar anormalidades da cavidade uterina, não fornece diagnóstico etiológico. Assim, no rastreamento de câncer endometrial, 50% das mulheres após a menopausa submetidas ao ultrassom transvaginal, necessitaram da realização de histeroscopia para complementação diagnóstica⁵. Desta forma, quando comparado à histeroscopia diagnóstica, o ultrassom transvaginal apresenta baixa acurácia e baixa especificidade para afecções endometriais^{10,11}.

Os estudos que avaliaram o endométrio em mulheres após a menopausa pela histeroscopia incluíram usuárias de terapia hormonal ou aquelas com sangramento vaginal e/ou espessamento endometrial ao ultrassom. Entretanto, como são escassos os que avaliaram por meio da ultrassonografia transvaginal, histeroscopia e biópsia aspirativa o endométrio de mulheres após a menopausa, sem terapia hormonal e sem queixa de sangramento vaginal, motivamo-nos a estudar tais aspectos.

1. Mestrado em Ginecologia; médico ginecologista da SPDM- Associação Paulista Desenvolvimento da Medicina, Campinas, SP
2. Coordenador médico do Serviço de Ginecologia da SPDM – Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina, Campinas, SP
3. Estudante do curso de Medicina pela Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP
4. Professora livre-docente da Universidade Estadual de Campinas; Docente do Departamento Tocoginecologia, Campinas, SP

MÉTODOS

O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), tendo sido cumpridos todos os princípios enunciados na Declaração de Helsinki, emendada em Edinburgo, Escócia, em outubro de 2000¹². Foi realizado estudo descritivo em que foram selecionadas 52 mulheres para avaliação endometrial. Estas mulheres foram atendidas no serviço de Ginecologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) e fizeram parte de um estudo de avaliação endometrial¹³. Como estas mulheres não utilizaram terapia hormonal nos últimos seis meses e nem apresentaram qualquer tipo de sangramento genital após a menopausa, caracterizavam-se por serem assintomáticas. Todas foram submetidas inicialmente a exame ultrassonográfico, histeroscopia ambulatorial e biópsia endometrial aspirativa por meio da cânula de *Pipelle*, realizados pelo mesmo observador. A avaliação ultrassonográfica foi realizada em aparelho modelo *Sonoace 8800* ou *Aloka SSD 500*, por via transvaginal com transdutor de 7,5MHz. A espessura ultrassonográfica endometrial foi realizada com o útero em um corte longitudinal, incluindo a medida de ambas as camadas basais endometriais. Os resultados foram expressos em milímetros e foi considerado alterado quando a medida endometrial apresentou-se superior a 5mm⁸.

A histeroscopia diagnóstica foi realizada ambulatorialmente, utilizando-se do equipamento *Endoview*, óptica 4,9mm. O CO₂ foi usado para a expansão da cavidade uterina, mantendo-se pressões de 60 mmHg a 100 mmHg. Os achados histeroscópicos endometriais foram classificados em cavidade uterina normal, espessamento endometrial e outros (pólipos, miomas, sinéquias e corpo estranho). Foram consideradas normais para a cavidade uterina as imagens compatíveis com endométrio atrófico, caracterizada por mucosa fina e pálida, glândulas escassas e vascularização capilar visível. Histologicamente, o endométrio obtido por *Pipelle* foi classificado em inativo, quando atrófico e ativo quando presentes alterações proliferativas, hiperplasia típica ou atípica, pólipos, achados mistos e neoplasia maligna¹⁴.

RESULTADOS

Das 52 mulheres selecionadas, 32 (61,5%) apresentaram cavidade uterina normal com endométrio atrófico à histeroscopia e biópsia. Todas tinham espessura endometrial ultrassonográfica menor que 5mm, o que determinou boa especificidade ao ultrassom transvaginal (100%). Vinte (38,4%) mostraram achados histeroscópicos anormais (Tabela 1).

Das vinte mulheres com achados histeroscópicos alterados, 10 (50%) apresentaram endométrio ativo à avaliação histológica. Os achados de endométrio inativo compreenderam os miomas submucosos, corpo estranho e adenomiose. Quinze mulheres com alterações histeroscópicas apresentaram ao ultrassom espessura menor que 5mm. Somente cinco mulheres tiveram espessura do endométrio superior a cinco milímetros (Tabela 2).

A histeroscopia diagnóstica foi realizada em todos os casos, independente da espessura endometrial e aumentou a sensibilidade do ultrassom em 15 casos (75%). Nestes casos, a histeroscopia identificou pólipos e alterações proliferativas confirmadas pelo exame anatomopatológico. Nenhum caso de hiperplasia ou neoplasia endometrial foi encontrado.

Tabela 1 - Avaliação dos achados histeroscópicos

Histeroscopia	N	%
Cavidade uterina normal	32	61,6
Endométrio proliferativo	05	9,6
Pólipo	05	9,6
Mioma submucoso	08	15,4
Corpo estranho	01	1,9
Sugestivo de adenomios	01	1,9
Total	52	100

Tabela 2- Avaliação da espessura endometrial e dos achados histeroscópicos

Histeroscopia	Espessura endometrial (mm)	
	< 5mm	>5mm
Endométrio proliferativo	2	3
Pólipo	3	2
Mioma submucoso	8	
Corpo estranho	1	
Adenomiose	1	

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que das 20 mulheres com alterações endometriais à histeroscopia e biópsia, apenas cinco (25%) apresentaram espessura endometrial maior que 5mm ao ultrassom. Três delas com endométrio proliferativo e duas com pólipo endometrial. Nas outras 15 mulheres, o ultrassom não detectou alterações, configurando baixa sensibilidade diagnóstica. Provavelmente isto se deve às condições clínicas das pacientes, que por serem assintomáticas o ultrassonografista tenderia a subestimar as medidas da espessura endometrial.

Tal fato também foi observado por Goldstein (2009) que avaliando mulheres menopausadas submetidas ao ultrassom transvaginal verificou variações na medida da espessura endometrial e identificou erros de medidas, que dependiam da presença de sangramento vaginal¹⁵. Em mulheres na menopausa com sangramento e espessura endometrial próxima de 5mm, quando avaliadas pelo ultrassom transvaginal por observadores diferentes, apresentaram variações nas medidas que atingiam 2mm e que foram explicadas pelo fato dessas espessuras endometrial próximas de 5mm serem consideradas ponto de corte para presença ou não de afecções endometriais após a menopausa. Isto poderia ocasionar uma tendência ao erro com superestimativa da medida da espessura endometrial¹⁶.

De fato, o valor preditivo negativo na avaliação da espessura endometrial ultrassonográfica após a menopausa difere quanto a avaliação conforme as mulheres se apresentem com ou sem sangramento genital¹⁶.

Em mulheres com sangramento após a menopausa, a medida da espessura endometrial realizada por ultrassom transvaginal também não foi adequada para diagnóstico de pólipos endometriais¹⁷. Nesse sentido, Dreisler et al. (2009), ao avaliarem a cavidade uterina pela histeroscopia, observaram que 82% das mulheres com pólipos endometriais eram assintomáticas¹⁸.

No tocante ao carcinoma endometrial, metanálise recente sugere a redução do ponto de corte da espessura endometrial medida pela ultrasonografia transvaginal para 3mm com o intuito de aumentar a sensibilidade do método para a exclusão da neoplasia em mulheres após a menopausa com sangramento¹⁹.

Quinze mulheres em nosso estudo com alterações endometriais histeroscópicas não foram identificadas no rastreamento ultrasonográfico, considerando-se como espessura endometrial normal valor menor que 5mm. No entanto, das 15, apenas seis desvelaram lesões endometriais ativas histologicamente e não foram observados casos de hiperplasia ou neoplasia.

Os achados histeroscópicos alterados mais frequentes foram de mioma submucoso (15,4%), resultado que diverge da literatura onde predominou achados proliferativos como pólipos e hiperplasias^{3,20}. Provavelmente, nossos achados decorrem do pequeno número de mulheres estudadas.

A histeroscopia diagnóstica quando realizada após a menopausa frequentemente se associa ao achado de endométrio atrófico e nosso estudo confirmou o mesmo, pois 66% dos exames histeroscópicos apresentaram endométrio atrófico. Nesses casos, com a caracterização de endométrio inativo, a amostra histológica obtida pela biópsia acrescentaria muito pouco ao diagnóstico. Apesar disso, alguns autores orientam a realização da biópsia, mesmo diante desses achados histeroscópicos^{4,20}. No entanto, não encontramos divergências entre os achados histeroscópicos e os resultados histológicos das amostras endometriais. Todas nossas amostras endometriais, obtidas por meio da aspiração por *Pipelle*, foram concordantes com os achados histeroscópicos.

A histeroscopia associada à histologia endometrial obtida por meio da biópsia dirigida é considerada padrão-ouro na identificação de agravos endometriais. A histeroscopia isoladamente exibe sensibilidade de 93% na detecção de lesões malignas com 98,4% de especificidade²¹ e, quando associado à biópsia orientada e aspirativa por meio da cânula de *Pipelle*, os índices de detecção do câncer endometrial atingem 99,6%²¹. No entanto, algumas lesões focais podem não apresentar amostra adequada quando a biópsia realizada for orientada. Nesses casos, há a necessidade da obtenção da amostra endometrial por visão direta pela histeroscopia. Na realização de curetagem uterina, recomenda-se a realização de histeroscopia prévia para aumentar a eficácia diagnóstica³.

Até o momento não foi estabelecido nenhum método de rastreamento satisfatório para diagnóstico de carcinoma endometrial³. Após a menopausa, na presença de sangramento vaginal, o ultrassom transvaginal é simples, pouco invasivo e bem tolerado para realizar triagem das pacientes¹⁵, devendo preceder a realização da histeroscopia. No entanto, nestes casos, não se exclui a necessidade da histeroscopia e

avaliação histológica endometrial mesmo em mulheres com espessura endometrial normal. Dreisler et al. (2009) sugerem que em mulheres sem sangramento vaginal anormal a medida da espessura endometrial pelo ultrassom transvaginal é suficiente para excluir agravo endometrial focal, mas diante de sangramento vaginal, os valores de 4-5mm geralmente utilizados após a menopausa, não devem ser utilizados para excluir lesões intrauterinas²².

Nos casos de mulheres assintomáticas e diante da presença de espessamento endometrial diagnosticado pelo ultrassom, a histeroscopia e histologia tornam-se imprescindíveis para o correto diagnóstico. A histeroscopia, portanto, emerge como exame propício para ser indicado em todas as circunstâncias clínicas em que a observação da cavidade uterina pode trazer subsídios para o diagnóstico preciso e a mais adequada terapêutica, principalmente na avaliação após a menopausa^{20,23}. A combinação desses métodos, além de permitir o diagnóstico precoce das lesões endometriais, reduz a realização de curetagens desnecessárias.

CONCLUSÃO

A histeroscopia diagnóstica associada à biópsia aspirativa (*Pipelle*) realizada ambulatorialmente exibe alta eficácia e baixos índices de complicações no tocante ao diagnóstico de agravos endometriais. Observamos neste estudo alterações histeroscópicas em mulheres assintomáticas não evidenciadas ao ultrassom transvaginal. Portanto a histeroscopia deve ser indicada nas mulheres após a menopausa com endométrio espessado ao ultrassom e nas mulheres com sangramento após a menopausa independente da espessura endometrial.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ENDOMETRIAL MORPHOLOGY AND HISTOLOGY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

OBJECTIVE. Evaluate in outpatients, the endometrial morphology and histology of non-bleeding postmenopausal women.

METHODS. We conducted a descriptive study where 52 menopausal women were selected, between 50 and 60 years of age, who had not used hormone replacement therapy in the last six months and did not present any kind of vaginal bleeding after menopause. These women underwent ultrasound examination, hysteroscopy and biopsy, and then endometrial findings were analyzed.

RESULTS. Of the 52 women selected, thirty two (61,5%) had normal ultrasound, normal uterine cavity with atrophic endometrium, hysteroscopy, confirmed by endometrial biopsy. Twenty (38,4%) had hysteroscopic and histologic alterations and only five women showed by ultrasound an endometrial thickness of more than five millimeters.

CONCLUSION. Diagnostic Hysteroscopy associated with aspiration biopsy (*Pipelle*) performed in the day care facility can reveal endometrial alterations that cannot be diagnosed by transvaginal ultrasound. [Rev Assoc Med Bras 2010; 56(6): 711-4]

KEY WORDS: Endometrium. Menopause. Endometrial neoplasms. Ultrasound, High-Intensity Focused, Transrectal. Hysteroscopy.

REFERÊNCIAS

1. American Cancer Society, Surveillance Research; 2009. [cited 2010 feb 8]> Available from: <http://cancer.org/downloads/STT/2008CAFFinalsecured.pdf>.
2. Surita R, Barbosa CP, Hernandes PS, Napolitano AC, Martins SV. Achados histeroscópicos em pacientes com teste de progesterona positivo. *Reprod Clim*. 1998;13:102-4.
3. Schmidt T, Breidenbach M, Nawroth F, Mallmann P, Beyer IM, Fleisch C, et al. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium. *Maturitas*. 2009;62:176-8.
4. Loffer ED. Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D&C for abnormal uterine bleeding: the value of a negative hysteroscopic view. *Obstet Gynecol*. 1989;73:16-20.
5. Symonds I. Ultrasound, hysteroscopy and endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001;15:381-91.
6. Goldrath MH, Sherman AI. Office hysteroscopy and suction curettage: can we eliminate the hospital diagnostic dilatation and curettage? *Am J Obstet Gynecol*. 1985;152:220-9.
7. Warming L, Ravn P, Skouby S, Christiansen C. Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20 (5): 492-95.
8. Bourne T, Hamberger L, Hahlin M, Granber S. Ultrasound in gynecology: endometrium. *Int J Gynecol Obstet*. 1997;56:115-27.
9. Epstein E, Valentin L. Intraobserver and interobserver reproducibility of ultrasound measurements of endometrial thickness in postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20:486-91.
10. Yela DA, Ravacci SH, Monteiro IM, Pereira KC, Gabiatti JR. Comparative study of transvaginal sonography and outpatient hysteroscopy for detection of pathologic endometrial lesions in postmenopausal women. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55:553-6.
11. Giusa-Chiferi MG, Gonçalves WJ, Baracat EC, Albuquerque Neto LC, Bortoletto CCR, Lima GR. Transvaginal ultrasound, uterine biopsy and hysteroscopy for postmenopausal bleeding. *Int J Obstet Gynecol*. 1996;55:39-44.
12. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. Somerset West. Republic of South Africa, 2000.
13. Wolff LPG, Martins MR, Bedone AJ, Monteiro IMU. Avaliação do endométrio em mulheres menopausadas após seis meses de isoflavona. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52:419-23.
14. Moura AP, Pastore AR, Cerri GG. Endométrio. In: Pastore AR, Cerri GG. *Ultrasonografia obstétrica ginecológica*. São Paulo: Sarvier; 1997. p.555-71.
15. Goldstein SR. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:5-11.
16. Epstein E, Valentin L. Intraobserver and interobserver reproducibility of ultrasound measurements of endometrial thickness in postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20:486-91.
17. Timmermans A, Gerritse MB, Opmeer BC, Jansen FW, Mol BW, Veersema S. Diagnostic accuracy of endometrial thickness to exclude polyps in women with postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound*. 2008;36:286-90.
18. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33:102-8.
19. Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116:160-7.
20. Metello J, Relva A, Milheras E, Colaço J, Retto H. Eficácia diagnóstica da histeroscopia nas metrorragias pós-menopausa. *Acta Med Port*. 2008;21:483-8.
21. Elliott J, Connor J, Lashen H. The value of outpatient hysteroscopy in diagnosing endometrial pathology in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:1112-9.
22. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Value of endometrial thickness measurement for diagnosing focal intrauterine pathology in women without abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33:344-8.
23. Machado SB, Pina H, Esteve M, Neves NA, Schidler SS, Borges AS. Indicações, contra-indicações e complicações em histeroscopia diagnóstica. In: Donadio N, Albuquerque Neto LC, Barbosa CP, Donadio NF, Ribeiro PAAG. *Consenso Brasileiro em Videoendoscopia Ginecológica*. São Paulo: Artes Médicas; 2001: p.325-8.

Artigo recebido: 24/08/10
Aceito para publicação: 14/09/10
