



SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL

HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA

RESIDÊNCIA MÉDICA DE ENDOSCOPIA GINECOLÓGICA

Correlação entre clínica e histopatologia de pólipos endometriais em mulheres pós-menopausa

Sarah Liz Lages Machado

BRASÍLIA, 2018

Correlação entre clínica e histopatologia de pólipos endometriais em mulheres pós menopausa

SARAH LIZ LAGES MACHADO

Pesquisa a ser apresentada à banca do PRM
Endoscopia Ginecológica do Hospital Materno
Infantil de Brasília, como trabalho de
conclusão de curso, sob a orientação de Dra
Larissa Maciel Ribeiro.

BRASÍLIA, 2018

SARAH LIZ LAGES MACHADO

Correlação entre clínica e histopatologia de pólipos endometriais em mulheres pós menopausa

BANCA EXAMINADORA

Dra. Larissa Maciel Ribeiro

Orientadora

Dra Valéria Leal Mathias

Dr Jean Pierre Barguil Brasileiro

BRASÍLIA, 2018

Correlação entre clínica e histopatologia de pólipos endometriais em mulheres pós menopausa

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de endométrio é a sexta neoplasia mais prevalente entre as mulheres no mundo. A estimativa, para o biênio 2017/2018, é de 6.600 casos novos dessa condição, com um risco estimado de 5,54 casos a cada 100 mil mulheres. Por ser um câncer com significativa prevalência no Brasil, este estudo pretende correlacionar a clínica com a histopatologia dos pólipos endometriais.

OBJETIVOS: Estimar a frequência de lesões malignas diagnosticadas por histeroscopias em pacientes menopausadas, relacionar a clínica com a histopatologia dos pólipos endometriais e determinar os fatores de risco para o câncer de endométrio e caracterizar o perfil das pacientes com pólipos endometriais malignos na pós-menopausa.

MÉTODOS: Estudo do tipo transversal, retrospectivo e descritivo, no serviço de Reprodução Humana (RH) do HMIB, onde são referenciadas pacientes com endométrio espessado à ultrassonografia e sangramento vaginal pós-menopausa. Revisou-se prontuários de 186 pacientes menopausadas que foram submetidas a histeroscopias no serviço, no período de janeiro de 2015 a julho de 2017. As variáveis analisadas foram: idade, paridade, tipo de parto, tabagismo, uso de Terapia Hormonal, Índice de Massa Corpórea, espessura endometrial, sangramento vaginal, achados histeroscópicos, resultado histopatológico.

RESULTADOS: A média e a mediana das pacientes analisadas no trabalho foram de 63,3 anos (44 – 89) e 62 anos, respectivamente. A média de idade de mulheres que apresentaram probabilidade de desenvolver câncer de endométrio (lesões pré-malignas e malignas) foi de 64 anos. Pacientes nuligestas possuíam maior risco de desenvolver lesões pré-malignas e malignas. Quanto menor o número de partos normais, maior probabilidade de desenvolver câncer de endométrio. A maioria das mulheres avaliadas possuíam IMC superior a 30. A média da espessura endometrial foi de 11 mm em ambos os grupos (11,93 mm para lesões benignas e 11,83 mm para lesões malignas). Não foi encontrada associação significativa com a presença de lesões pré-malignas e malignas. Todas as pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio no histopatológico apresentaram sangramento uterino anormal pós-menopausa. Mulheres tabagistas apresentaram maior percentual no grupo de lesões pré-malignas e malignas (28,57%). Paciente com laudo descritivo do exame histeroscópico de características malignas não possuiu maior probabilidade de apresentar câncer de endométrio no laudo histopatológico (2,41%). Metade das pacientes não foram biopsiadas (50,54%). Este acontecimento se deve ao fato de que durante a realização da histeroscopia não foram detectadas patologias suspeitas que justifiquem a realização de biópsia ou não foi possível realizar o procedimento (atrofia endometrial ou estenose de colo uterino). No entanto, dentre as pacientes biopsiadas, observou-se lesões malignas em 6 delas (3,22%).

CONCLUSÃO: Concluir que a presença de lesões pré-malignas e malignas em pólipos endometriais varia de acordo com o subgrupo analisado, sendo mais frequente nas pacientes com idade ≥ 60 anos, com sangramento uterino anormal pós-menopausa, nuligestas, obesas e tabagistas. Com isso, uma abordagem efetiva e individualizada, capaz de diagnosticar o mais precocemente possível e assim encaminhar a paciente ao tratamento adequado é, portanto, o mais recomendável, considerando a associação da malignidade da lesão endometrial com fatores clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de endométrio, pólipo endometrial, histeroscopia, menopausa, adenocarcinoma.

Correlation between clinic and histopathology of endometrial polyps in postmenopausal women

ABSTRACT

INTRODUCTION: Endometrial cancer is the sixth most prevalent neoplasm among women in the world. The estimate for the biennium 2017/2018 is 6,600 new cases of this condition, with an estimated risk of 5.54 cases per 100,000 women. Because it is a cancer with a significant prevalence in Brazil, this study intends to correlate the clinical with the histopathology of the endometrial polyps.

OBJECTIVES: To estimate the frequency of malignant lesions diagnosed by hysteroscopy in menopausal patients, to relate the clinic to the histopathology of endometrial polyps, and to determine risk factors for endometrial cancer and to characterize the profile of patients with postmenopausal malignant endometrial polyps.

METHODS: Cross-sectional, retrospective and descriptive study in the Human Reproduction (HR) service of the HMIB, where patients with thickened endometrium and postmenopausal vaginal bleeding are referenced. We reviewed the charts of 186 menopausal patients who underwent hysteroscopy from January 2015 to July 2017. The variables analyzed were: age, parity, type of delivery, smoking, use of Hormonal Therapy, Body Mass Index, endometrial thickness, vaginal bleeding, hysteroscopic findings, histopathological result.

RESULTS: The mean and median of the patients analyzed in the study were 63.3 years (44-89) and 62 years, respectively. The mean age of women who were likely to develop endometrial cancer (pre-malignant and malignant lesions) was 64 years.

Nulligest patients had a higher risk of developing premalignant and malignant lesions. The lower the number of normal deliveries, the more likely to develop endometrial cancer. Most of the women evaluated had a BMI greater than 30. The mean endometrial thickness was 11 mm in both groups (11.93 mm for benign lesions and 11.83 mm for malignant lesions). No significant association was found with the presence of premalignant and malignant lesions. All patients with a diagnosis of endometrial cancer in the histopathology had abnormal post-menopausal uterine bleeding. Female smokers had a higher percentage in the group of premalignant and malignant lesions (28.57%). Patients with a descriptive hysteroscopic examination of malignant characteristics were not more likely to present endometrial cancer in the histopathological report (2.41%). Half of the patients were not biopsied (50.54%). This event is due to the fact that, during the hysteroscopy, no suspicious pathologies were found that justified the biopsy or the procedure could not be performed (endometrial atrophy or uterine cervix stenosis). However, among the biopsied patients, malignant lesions were observed in 6 of them (3.22%).

CONCLUSION: We conclude that the presence of premalignant and malignant lesions in endometrial polyps varies according to the analyzed subgroup, being more frequent in patients aged ≥ 60 years, with abnormal post-menopausal uterine bleeding, nulligans, obese and smokers. Therefore, an effective and individualized approach, able to diagnose as early as possible and thus to refer the patient to the appropriate treatment, is therefore the most advisable, considering the association of the malignancy of the endometrial lesion with clinical factors.

KEYWORDS: Endometrial cancer, endometrial polyp, hysteroscopy, menopause, adenocarcinoma.

SUMÁRIO

• INTRODUÇÃO	4
• OBJETIVOS	8
• JUSTIFICATIVA	9
• MÉTODOS	10
• RESULTADOS	11
• DISCUSSÃO	16
• CONCLUSÃO	19
• REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1. Relação entre as variáveis e lesões endometriais conforme anatomopatológico.

Tabela 2. Relação entre sangramento uterino anormal e lesões endometriais conforme histopatológico.

Tabela 3. Relação entre tabagismo e lesões endometriais conforme histopatológico.

Tabela 4. Relação entre o laudo do exame histeroscópico (HTDx) e lesões endometriais conforme histopatológico.

Tabela 5. Diagnóstico histopatológico das biópsias endometriais.

INTRODUÇÃO

A menopausa é definida como a última menstruação ovário-dependente da vida de uma mulher e representa apenas um ponto, embora marcante, dentro de um estado bem mais amplo chamado climatério. Este, por sua vez, marca a transição do período reprodutivo para o não reprodutivo (Godoy Jr, 2013).

O endométrio consiste em tecido que sofre diversas alterações ao longo do ciclo menstrual e pode desenvolver várias doenças, desde benignas como leiomiomas e pólipos, até as hiperplasias e o câncer de endométrio (Nogueira, 2005).

Sob visualização direta, os pólipos endometriais são caracterizados como massas aveludadas ou lisas, vermelhas ou alaranjadas. São crescimentos localizados benignos de tecido endometrial coberto de epitélio e com conteúdo variável de glândulas, estroma e vasos sanguíneos. Também são relativamente comuns em mulheres após a menopausa. Podem ser divididos em cervicais e endometriais. Os endometriais nascem no endométrio, projetam-se para a cavidade uterina, ulceram e sangram com facilidade. O tamanho dos pólipos também parece estar associado ao risco de malignidade. Estudos mostram que pólipos com mais de 15 mm têm maior risco de estar associados à hiperplasia atípica e carcinoma endometrial comparados a pólipos menores (Costa-Paiva, 2013).

Após a menopausa, os pólipos endometriais, aparecem muitas vezes como áreas de hiperplasia focal, normalmente não associados com altos níveis de estrógenos pois o endométrio adjacente é atrófico. A etiologia é desconhecida. Acredita-se que surgem como proliferações locais de tecido endometrial coberto por epitélio. Em um ambiente hiperestrogênico, são responsáveis pela proliferação tanto focal quanto difusa do endométrio, podendo ainda, a depender da suscetibilidade da mulher, determinar alterações hiperplásicas e neoplásicas.

Os receptores de estrógenos e progesterona estão presentes em maior quantidade no epitélio glandular dos pólipos que no endométrio adjacente, o que não ocorre da mesma maneira em seu estroma, onde existe menor quantidade de receptores da progesterona. Este fato sugere que os receptores representam importante papel na fisiopatologia dos pólipos endometriais na pós-menopausa (Sant'Ana de Almeida, 2004). Estudos demonstram que quando realizada avaliação imunohistoquímica dos pólipos em comparação com endométrio normal, houve maior expressão dos receptores hormonais no epitélio glandular dos pólipos em relação ao endométrio, independentemente de tratar-se de pacientes no menacme ou pós-menopausa (Dreisler, 2009).

Morfológicamente os pólipos endometriais podem ser classificados em:

- Pólipos hiperplásicos - respondem ao estrogênio e se assemelham a hiperplasia difusa do endométrio.
- Pólipos funcionais - apresentam alterações glandulares semelhantes às do endométrio circundante.
- Pólipos adenomiosomatosos - quando se identificam quantidades significativas de tecido muscular.
- Pólipos atróficos - cobertos por epitélio colunar baixo a glandular cubóide. Resultam de alterações regressivas de um pólipo hiperplásico ou funcional.
- Pseudopólipos - pequenos (menor que 1 cm), sésseis, com estrutura idêntica ao endométrio circundante. Eles são identificados somente na fase secretora e desaparecem com a menstruação. (Afonso, 2005).

Morfologia histeroscópica segundo Hamou:

- Pólipo mucoso - Iguais aos pseudopólipos, podem ser sésseis ou pediculados. São maiores que 1 cm e moveis. Possuem aparência similar ao endométrio circundante, e eles são freqüentemente congestos. Podem ser únicos ou múltiplos.

- Pólipo fibroso - Usualmente pediculados, liso, móvel e tem dificuldade em deformar-se com a pressão da ponta do histeroscópio. Sua superfície, quando avaliada no aumento de 20x, é lisa, pobremente vascularizada e não se identifica orifícios glandulares. (Afonso, 2005).

A incidência dos pólipos endometriais tende a aumentar durante o climatério, época em que a mulher apresenta diminuição na produção dos esteróides sexuais devido à falência ovariana própria da idade. Assim, fatores genéticos também parecem contribuir com o desenvolvimento dos pólipos, como anormalidades nos cromossomos 6 e 12, o que pode alterar o processo de proliferação celular, resultando no crescimento endometrial excessivo e a formação de pólipos. (Dias, 2013).

Devido ao seu caráter aparentemente benigno, muitas lesões são desvalorizadas, tornando difícil se determinar a real incidência dos pólipos endometriais. Estima-se que sua prevalência seja bastante elevada, em torno de 25% a 30% da população, sendo maior entre mulheres que se encontram na faixa etária dos 40 aos 60 anos e duas vezes maior entre mulheres na pós-menopausa comparativamente ao período de menacme. Há descrito na literatura que, ao longo de 1 ano, pólipos assintomáticos podem apresentar regressão espontânea em até 27% dos casos, dependendo de suas características. (Dias, 2013).

Como fatores de risco para o desenvolvimento dos pólipos endometriais, bem como para sua degeneração maligna, são considerados os mesmos fatores associados ao câncer de endométrio, tais como idade avançada, nuliparidade, menarca precoce, menopausa tardia, obesidade, hipertensão, diabetes e uso de tamoxifeno (Dias, 2013).

No diagnóstico de pólipo endometrial, a ultrassonografia transvaginal tem sensibilidade de 19%, especificidade de 53%, valor preditivo positivo (VPP) de 75% e valor preditivo negativo (VPN) de 87% quando comparada à histeroscopia associada à biópsia endometrial (sensibilidade de 96%, especificidade de 100%, VPP de 100% e VPN de 97%). Assim, a histeroscopia associada à avaliação histológica endometrial considerado o método padrão-ouro para a avaliação diagnóstica da cavidade uterina (AAGL, 2012).

A histeroscopia possui várias indicações: sangramento uterino anormal, infertilidade, diagnóstico de patologias diagnosticadas por outros métodos, localização de corpos estranhos na cavidade uterina, diagnóstico e seguimento da hiperplasia endometrial, diagnóstico e estadiamento de carcinoma de endométrio. O procedimento está contra-indicado em caso de gravidez, doença inflamatória pélvica e sangramento uterino abundante, o que dificulta a visualização da cavidade (Falcão Jr, 2012).

A incidência de câncer de endométrio associado aos pólipos gira em torno de 3,5%, variando segundo a maioria dos estudos de 0% a 4,8%. Sendo observado com maior frequência nas pacientes pós-menopausa que apresentaram sangramento vaginal. A *American Association of Gynecologic Laparoscopists* em 2012 reportou que a malignidade ocorre em 0% a 12,9% dos pólipos endometriais, variando de acordo com a população estudada (Lieng, 2010).

O câncer de endométrio é a sexta neoplasia mais prevalente entre as mulheres no mundo, sendo que as maiores taxas de incidência se encontram na América do Norte e parte da Europa (oriental) e as menores taxas ocorrem na África e Ásia (ocidental). Nos Estados Unidos da América (EUA), assume o quarto lugar, após o de mama, o de pulmão e o colorretal (Lieng, 2010).

Segundo o INCA, o câncer de endométrio é o sexto tipo de câncer mais prevalente em mulheres. A estimativa, para o biênio 2017/2018, são de 6.600 casos novos dessa condição, com um risco estimado de 5,54 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de endométrio é o sétimo na região Centro-Oeste. No Sudeste, ocupa a quinta posição, no Nordeste é o oitavo mais frequente e na região Norte, o nono. A região Sul é a que possui menos casos, sendo o 12º mais frequente (INCA, 2017).

Assim, por ser um câncer com significativa prevalência no Brasil, este estudo pretende correlacionar a clínica com a histopatologia dos pólipos endometriais.

OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo estimar a frequência de lesões malignas diagnosticadas por histeroscopias em pacientes menopausadas, assim como relacionar a clínica com a histopatologia dos pólipos endometriais, realizadas no Serviço de Reprodução Humana do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) e correlacionar com informações clínicas.

Objetivou-se também determinar os fatores de risco para o câncer de endométrio e caracterizar o perfil das pacientes com pólipos endometriais malignos na pós-menopausa.

JUSTIFICATIVA

Embora a incidência de malignização do pólipó endometrial seja baixa (3%), o diagnóstico precoce é fundamental para o tratamento e redução de mortalidade de mulheres.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo transversal, retrospectivo e descritivo, no serviço de Reprodução Humana (RH) do HMIB, onde são referenciadas pacientes com endométrio espessado à ultrassonografia e sangramento vaginal pós-menopausa.

Revisou-se prontuários de 186 pacientes menopausadas que foram submetidas a histeroscopias no serviço de RH do HMIB, no período de janeiro de 2015 a julho de 2017. A partir da coleta dos dados, foram analisadas as variáveis idade, paridade, idade da menopausa, obesidade e outras comorbidades, tabagismo, uso de terapia de reposição hormonal, câncer de mama, uso de tamoxifeno, sintoma (sangramento pós menopausa ou não), biópsia endometrial e resultado anatomopatológico.

Os dados foram obtidos através das evoluções médicas do prontuário eletrônico das pacientes, analisando as variáveis acima citadas.

O estudo foi realizado de acordo com os princípios éticos em pesquisas com seres humanos, editado pela resolução Nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, garantindo a confidencialidade, anonimato e a não utilização das informações em prejuízo dos outros, sendo os dados obtidos empregados somente para fins previstos na pesquisa, após ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS/SES/DF e HMIB, com número CAAE 83213617.0.0000.5553.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado, uma vez que os dados obtidos são oriundos de fontes secundárias com riscos mínimos aos sujeitos, conforme resolução 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

A coleta de dados foi realizada através do programa software EXCEL® do pacote office de 2013. O processamento dos mesmos e a análise estatística foi realizado através do programa STATA, versão 10. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de média e desvio padrão.

Para verificar associação entre as variáveis qualitativas aplicou-se o teste exato de Fisher, considerando sempre um nível de significância estatística de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Quanto à idade, a média e a mediana das pacientes analisadas no trabalho foi de 63,3 anos e 62 anos, respectivamente. A paciente mais jovem possuía 44 anos e a mais velha 89 anos. Os resultados apontam que a média da idade de mulheres que apresentaram probabilidade de desenvolver câncer de endométrio (lesões pré-malignas e malignas) foi de 64 anos (desvio padrão = 4,82), conforme tabela 1.

Em relação ao número de gestações, verificou-se que pacientes nuligestas possuíam maior risco de desenvolver lesões pré-malignas e malignas ($p = 0,019$), vide tabela 1.

Comparando o número de partos normais com o risco de desenvolver lesão pré-maligna/maligna, concluiu-se que quanto menor o número de partos normais, maior probabilidade de desenvolver câncer de endométrio, com significância estatística ($p = 0,014$), vide tabela 1.

Quanto ao Índice de Massa Corpórea (IMC), observou-se que a maioria das pacientes avaliadas possuíam IMC superior a 30, sem significância estatística, vide tabela 1.

Ao observar as descrições endometriais detectadas ao método ultrassográfico, estimou-se que a média da espessura endometrial foi de 11 mm em ambos os grupos (11,93 mm para lesões benignas e 11,83 mm para lesões malignas), vide tabela 1.

Em relação ao uso de terapia de reposição hormonal (TH), não foi encontrada associação significativa com a presença de lesões pré-malignas e malignas, vide tabela 1.

Tabela 1. Relação entre as variáveis e lesões endometriais conforme anatomopatológico.

Variáveis	Lesões benignas		Lesões pré-malignas e malignas		
	Média ($\pm$ DP [*])		Média ($\pm$ DP [*])	<i>p</i> ^{**}	
Idade	63.24 (9.44)		64.0 (4.82)	0.813	
Número de abortos	0.71 (1.50)		0.11 (0.33)	0.105	
Número de gestações	4.94 (3.79)		1.88 (1.61)	0.019	
Número de partos normais	3.76 (3.37)		1.22 (1.64)	0.014	
Número de partos cesarianos	0.46 (0.75)		0.55 (0.88)	0.859	
Índice de Massa Corporal	31.74 (7.16)		31.81 (4.41)	0.978	
Espessura endometrial (mm)	11.93 (4.67)		11.83 (1.89)	0.958	
Tamanho do pólipó (cm)	2.30 (1.36)		1.75 (0.35)	0.572	

* DP: Desvio Padrão

** Valor de p : nível de significância $\leq 0,05$

Segundo o estudo, todas as pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio no histopatológico apresentaram sangramento uterino anormal pós-menopausa. Logo, pode-se afirmar que houve associação positiva entre sangramento vaginal (sintoma) com lesões malignas com significância estatística ($p= 0,003$), vide tabela 2.

Tabela 2. Relação entre sangramento uterino anormal e lesões endometriais conforme histopatológico.

Variável: Sangramento pós- menopausa	Lesão benigna (N%)	Lesão pré-maligna/ maligna (N%)	p^* - valor 0,003
NÃO	53 (98.15)	1 (1.85)	
SIM	30 (78.95)	8 (21.05)	

* Nível de significância de 5%. Teste exato de Fisher.

O tabagismo apresentou maior percentual no grupo de mulheres com lesões pré-malignas e malignas, em relação ao grupo de mulheres não tabagistas, com diferença estatisticamente significativa ($p= 0,050$), vide tabela 3.

Tabela 3. Relação entre tabagismo e lesões endometriais conforme histopatológico.

Variável: Tabagismo	Lesão benigna (N%)	Lesão pré-maligna/ maligna (N%)	<i>p</i> *- valor
Não	41 (93,18)	3 (6,82)	0,050
Sim	10 (71,43)	4 (28,57)	

* Nível de significância de 5%. Teste exato de Fisher.

Conforme a tabela 4, concluiu-se que a paciente com a laudo descritivo do exame histeroscópico (HTDx) de características malignas não possuiu maior propabilidade de apresentar câncer de endométrio no laudo histopatológico, embora não tenha significância estatística ($p= 0,046$).

Tabela 4. Relação entre o laudo do exame histeroscópico (HTDx) e lesões endometriais conforme histopatológico.

Variável: HTDx	Lesão benigna (N%)	Lesão pré-maligna/ maligna (N%)	<i>p</i> *- valor
Pólipo endometrial com vascularização aumentada/ Lesão cerebróide	81 (97,59)	2 (2,41)	0,046
Características benignas	7 (77,78)	2 (22,22)	

* Nível de significância de 5%. Teste exato de Fisher.

Em relação ao diagnóstico histopatológico, observou-se que 50,54% (94) das pacientes não foram biopsiadas. Este acontecimento se deve ao fato de que durante a realização da histeroscopia não foram detectadas patologias suspeitas que justificassem a realização de biópsia ou insucesso do procedimento devido alterações anatômicas, como estenose de colo uterino e/ou atrofia endometrial. No entanto, dentre as pacientes biopsiadas, observou-se lesões malignas em 6 delas (3,22%), conforme descrito na tabela 5.

Tabela 5. Diagnóstico histopatológico das biópsias endometriais.

BIÓPSIA	N	Percentual (%)
ADENOCARCINOMA	3	1.61
AMOSTRA NÃO DIAGNOSTICA	6	3.23
CARCINOMA ENDOMETRIOIDE	3	1.61
CERVICITE	1	0.54
ENDOMETRIO ATROFICO	17	9.14
ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	2	1.08
ENDOMETRITE	1	0.54
HIPERPLASIA COMPLEXA	1	0.54
HIPERPLASIA SIMPLES	2	1.08
METAPLASIA	1	0.54
NÃO REALIZADA	94	50.54
PÓLIPO ENDOCERVICAL SEM ATIPIAS	2	1.08
PÓLIPO ENDOMETRIAL COM ATIPIAS	2	1.08
PÓLIPO ENDOMETRIAL SEM ATIPIAS	49	26.34
PÓLIPO MISTO SEM ATIPIAS	2	1.08

TOTAL	186	100.00
-------	-----	--------

DISCUSSÃO

No presente estudo foi observado que a média de idade das pacientes analisadas foi de 63 anos. Este dado está coerente com estudo publicado por Dias et al (2014), no qual observou-se que a prevalência de pólipos endometriais é maior entre mulheres que se encontram na faixa etária dos 40 aos 60 anos, e duas vezes maior entre aquelas na pós-menopausa, comparativamente ao período de menacme.

Neste estudo, em um total de 186 pacientes analisadas, somente 6 delas (3,22%) apresentaram diagnóstico histopatológico de lesão endometrial maligna (adenocarcinoma e carcinoma endometrióide). Tal achado está de acordo com a literatura. Em 2010, Lieng et al, através de uma revisão, confirma este fato através de um trabalho que avaliou mulheres submetidas à polipectomia com posterior confirmação histológica e revelou que os pólipos malignos estiveram presentes em 0 a 12,9% das mulheres, e as lesões pré-malignas em 0,2 a 23,8% dos pólipos endometriais. Outro estudo, realizado por Antunes et al. (2007), analisou mulheres brasileiras e observou uma prevalência de 1,0% de pólipos com hiperplasia endometrial atípica e 2,7% de pólipos carcinomatosos,

dado semelhante aos resultados deste estudo. Dado semelhante foi encontrado por Dias et al (2013). Este revelou que a incidência de câncer de endométrio associado aos pólipos está em torno de 3,5%.

No presente estudo, também pode-se observar que dentre os fatores de risco citados, o tabagismo e o sangramento vaginal após menopausa estão significativamente relacionados com o aparecimento de lesão maligna ou pré-maligna. Tal fato está de acordo com um trabalho publicado por Lenci et al (2014), onde são citados os fatores de risco conhecidos para o câncer de endométrio, tais como idade, sangramento pós menopausa, hipertensão, obesidade, diabetes, terapia de reposição hormonal e outros, seriam comuns para mulheres com pólipos endometriais e poderiam caracterizar um subgrupo de maior suscetibilidade. No entanto, não se pode esquecer que o desencadear de uma doença hormônio-dependente parece ser resultante de uma interação ainda mal compreendida entre fatores de risco, frequentemente de exposição ambiental e suscetibilidade genética, a qual pode resultar de múltiplas variantes genéticas. Outra referência concordante é um estudo brasileiro publicado por Costa-Paiva et al (2013), onde analisaram-se 870 pólipos endometriais ressecados por histeroscopia e diagnosticados histologicamente e constatou-se que os únicos fatores associados ao maior risco de malignidade foram o sangramento pós-menopausa e idade superior a 60 anos, com razão de prevalência de 3,6 e 1,05, respectivamente, comparado a mulheres assintomáticas.

Neste estudo, observou-se que todas as pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio no histopatológico apresentaram sangramento uterino anormal pós-menopausa. Segundo estudo publicado por Nogueira (2005), antes 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, com diagnóstico negativo em até 60% dos casos. A partir da década de 80, e especialmente nos últimos dez anos, o acesso facilitado à cavidade uterina, por meio da ultrassonografia transvaginal e da histeroscopia, aumentou a frequência de diagnóstico de pólipos endometriais, e consequentemente sua prevalência em mulheres com sangramento uterino anormal.

Outro fato importante observado neste estudo, foi que a visualização de características sugestivas de malignidade não representou maior probabilidade de apresentar câncer de endométrio ($p=0,046$). Tal achado está em desacordo com a

literatura. Diante disso, pode-se exaltar a importância de um examinador experiente no momento do exame, como citado por Lenci (2014). No seu estudo, Lenci detectou que o uso da histeroscopia melhorou a análise das imagens endometriais, porém as interpretações, dos pólipos às histeroscopias depende da experiência do examinador, a despeito de descrever a imagem de maligna ou benigna.

Contudo, vale ressaltar que este trabalho foi realizado em um hospital escola, onde vários residentes e médicos, com experiências clínicas diferentes, realizam os exames. Além disso, por ser um trabalho retrospectivo, baseado em dados de prontuário, que podem conter informações insuficientes para uma boa análise, não foi capaz de ajustar fatores confundidores, tais como a presença simultânea de vários fatores de risco.

CONCLUSÃO

Com este estudo, pode-se concluir que a presença de lesões pré-malignas e malignas em pólipos endometriais varia de acordo com o subgrupo analisado, sendo mais frequente nas pacientes com idade ≥ 60 anos, com sangramento uterino anormal pós-menopausa, nuligestas, obesas e tabagistas.

Uma abordagem efetiva e individualizada, capaz de diagnosticar o mais precocemente possível e assim encaminhar a paciente ao tratamento adequado é, portanto, o mais recomendável, considerando a associação da malignidade da lesão endometrial com fatores clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AFONSO, J. S. Métodos de rastreamento e diagnóstico do adenocarcinoma de endométrio (revisão). [online]. 2005.
2. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. J Minim Invasive Gynecol. [online]. 2012.
3. CAMPANER, Adriana Bittencourt et al. Achados histeroscópicos em mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de espessamento endometrial por ultra-sonografia transvaginal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2004.
4. COHEN, I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol.* [online]. 2004.

5. COSTA, Hélio de Lima Ferreira Fernandes et al. Histeroscopia cirúrgica com ressectoscópio para polipectomia endometrial: eficácia e segurança. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2001.
6. COSTA-PAIVA, Lucia; ANTUNES JUNIOR, Armando e PINTO-NETO, Aarão Mendes. Conduta atual em pólipos endometriais. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2013.
7. DIAS, DS, et al. Pólipos endometriais e seu risco de malignização: aspectos epidemiológicos, clínicos e imunoistoquímicos. *FEMINA.* [online]. 2013.
8. DREISLER, E; STAMPE, S. S; IBSEN, P. H; LOSE, G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol.* [online]. 2009.
9. FALCÃO JR, J. O., LOPES, R. G. Guideline de Histeroscopia. Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. [online]. 2012.
10. FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Orientação em Climatério. [online]. 2010.
11. GODOY JUNIOR, Carlos Eduardo et al. Accuracy of sonography and hysteroscopy in the diagnosis of premalignant and malignant polyps in postmenopausal women. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2013.
12. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro, 2017.
13. LENCI, M.A; et al. Lesões precursoras e câncer em pólipos do endométrio de pacientes submetidas à polipectomia histeroscópica. *Einstein.* [on line]. 2014.
14. LIENG, M; ISTRE, O; QVIGSTAD, E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010.
15. MIRANDA, Simone Madeira Nunes; GOMES, Mariano Tamura; SILVA, Ismael Dale Cotrim Guerreiro da and GIRAO, Manoel João

- Batista Castello. Pólipos endometriais: aspectos clínicos, epidemiológicos e pesquisa de polimorfismos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2010.
16. NOGUEIRA, Antonio Alberto. Pólipos endometriais. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2005.
17. SANTANA DE ALMEIDA, EC; NOGUEIRA, AA; CANDIDO DOS REIS, FJ; ZAMBELLI, LNR; ZUCOLOTO, S. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas.* [online]. 2004.
18. SASAKI, LMP. Factors Associated with Malignancy in Hysteroscopically Resected Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, [online]. 2018.
19. SAVELLI, L, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol.* [online]. 2003.
20. SCAVUZZI, Adriana; AMORIM, Melania; PINHO NETO, João Sabino and SANTOS, Luis Carlos. Comparação entre os achados ultra-sonográficos, histeroscópicos e histopatológicos no sangramento uterino da pós-menopausa. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2003.
21. SOROSKY, JI. Endometrial câncer. *Obstet Gynecologist*, 2012.
22. TRINDADE, E. Câncer do endométrio: como diagnosticar e definir o estadiamento? *Onco.* [online]. 2013.

- ANEXO A

REQUERIMENTO

REQUER LIBERAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Eu, SARAH LIZ LAGES MACHADO, residente a SEPS 713/913, Cond Golden Place, bloco C, apt 502, telefone (61) 99188-4909, pesquisadora responsável pelo projeto titulado "AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE PÓLIPOS ENDOMETRIAIS EM MULHERES APÓS A MENOPAUSA E CORRELAÇÃO COM A CLÍNICA.", vem requerer a esse Comitê de Ética em Pesquisa a liberação da exigência do **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**, tendo em vista que o projeto de pesquisa mencionado, a ser desenvolvido no Hospital Materno Infantil de Brasília no período de Janeiro/2015 a Julho/2017, necessita apenas de análise de prontuário eletrônico e, por ser retrospectivo, impossibilita o contato com grande parte das pacientes que residem em outro município, que não Brasília, tendo estado na cidade apenas para ocasião do parto, por esta ser maternidade de referência para todo o Distrito Federal e entorno, ou por dados cadastrais de endereço e telefone desatualizados no sistema.

Nestes termos,

Pede deferimento.

ANEXO B



TERMO DE CONCORDÂNCIA

Eu, **João Rocha Vilela**, diretora do Hospital Materno Infantil de Brasília, juntamente com **Lucila Nagata**, chefe da Unidade de Ginecologia e Obstetrícia do mesmo hospital, estamos de acordo com a realização, neste Setor, da Pesquisa “Avaliação histopatológica de pólipos endometriais em mulheres após a menopausa e correlação com a clínica.”, de responsabilidade da pesquisadora **Sarah Liz Lages Machado** sob orientação da servidora Larissa Maciel Ribeiro, que tem como finalidade a conclusão da especialização em Endoscopia Ginecológica

O estudo envolve análise de prontuário eletrônico de pacientes internadas neste Setor entre janeiro/2015 a julho/2017 e tem previsão de início em 01/11/2017 após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (CEP/FEPECS). Deverá seguir os princípios éticos em pesquisas com seres humanos, editado pela resolução Nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, garantindo a confidencialidade, anonimato e a não utilização das informações em prejuízo dos outros, sendo os dados obtidos empregados somente para fins previstos nesta pesquisa.

Brasília, DF, 30, Outubro, 2017.

Dr. João Rocha Vilela

Matr. 114.361-0

Hospital Materno Infantil de Brasília

(Diretor responsável pelo Hospital - assinatura e carimbo)

Dr. Lucila Nagata
Chefe da Unidade de Ginecologia e
Obstetrícia - HMIB
Mat. 130.488-7

(Chefia responsável pela Unidade Clínica – assinatura e carimbo)

Sarah Liz Lages Machado

(Pesquisador Responsável pelo protocolo de pesquisa)



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL
COORDENAÇÃO GERAL DE SAÚDE DA ASA SUL
NÚCLEO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE EM SAÚDE

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR

Informamos que o pesquisador:

Sra SARAH LIZ LAGES MACHADO, residente de ENDOSCOPIA GINECOLÓGICA do HMIB, CPF 016.251.563-40; Telefone (61) 99188-4909; E-mail sarinhaliz@hotmail.com;

Projeto de pesquisa: "Avaliação histopatológica de pólipos endometriais em mulheres após a menopausa e correlação com a clínica".

Pesquisa de especialização que será realizada nesta regional de saúde na Unidade de Ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Larissa Maciel Ribeiro

Apresentou a documentação necessária a este NEPS.

A documentação será encaminhada ao Coordenador de Ensino e Pesquisa e a Coordenação Geral desta regional de saúde para análise e autorização. Posteriormente, o projeto deverá ser encaminhado, via Plataforma Brasil/CONEP, ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (CEP/FEPECS) para apreciação ética. Somente após a aprovação do CEP/FEPECS o pesquisador poderá iniciar a pesquisa nesta regional. **Após o encerramento da pesquisa, é imprescindível o pesquisador entregar ao NEPS os principais resultados da pesquisa, no formato de MONOGRAFIA, relatório ou artigo, bem como enviá-lo ao CEP/FEPECS via Plataforma Brasil.**

Assinatura do pesquisador

Cristiane Ventura
Assessora NEPS/SRSCS
Mat. RES-DF 142745-R

Assinatura do NEPS/CGSAS

Brasília, DF 31, 10, 17



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL
COORDENAÇÃO GERAL DE SAÚDE DA ASA SUL
NÚCLEO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE EM SAÚDE

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR

Informamos que o pesquisador:

Sra SARAH LIZ LAGES MACHADO, residente de ENDOSCOPIA GINECOLÓGICA do HMIB, CPF 016.251.563-40; Telefone (61) 99188-4909; E-mail sarinhaliz@hotmail.com;

Projeto de pesquisa: “Avaliação histopatológica de pólipos endometriais em mulheres após a menopausa e correlação com a clínica”.

Pesquisa de especialização que será realizada nesta regional de saúde na Unidade de Ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Larissa Maciel Ribeiro

Apresentou a documentação necessária a este NEPS.

A documentação será encaminhada ao Coordenador de Ensino e Pesquisa e a Coordenação Geral desta regional de saúde para análise e autorização. Posteriormente, o projeto deverá ser encaminhado, via Plataforma Brasil/CONEP, ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (CEP/FEPECS) para apreciação ética. Somente após a aprovação do CEP/FEPECS o pesquisador poderá iniciar a pesquisa nesta regional. **Após o encerramento da pesquisa, é imprescindível o pesquisador entregar ao NEPS os principais resultados da pesquisa, no formato de MONOGRAFIA, relatório ou artigo, bem como enviá-lo ao CEP/FEPECS via Plataforma Brasil.**

Assinatura do pesquisador

Cristiane Ventura

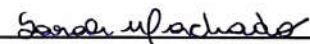
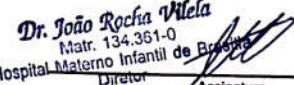
Assessora NEPS/SRSCS

Assinatura do NEPS/CGSAS

Brasília, DF 31, 10, 17



FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Avaliação histopatológica de pólipos endometriais em mulheres após a menopausa e correlação com a clínica			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 500			
3. Área Temática: Reprodução Humana (pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados "participantes da pesquisa" todos os que forem afetados pelos procedimentos delas): (Reprodução Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;)			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 2. Ciências Biológicas			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: SARAH MACHADO			
6. CPF: 016.251.563-40		7. Endereço (Rua, n.º): SEPS 713/913 ASA SUL ED GOLDEN PLACE BL C AP 502 BRASILIA DISTRITO FEDERAL 70390135	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: 61991884909	10. Outro Telefone: 11. Email: sarinhaliz@hotmail.com
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: 06 / 11 / 17		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal / FEPECS/ SES/ DF		13. CNPJ: 0039470000884	14. Unidade/Órgão: Hospital Materno Infantil de Brasília - HMIB
15. Telefone: (61) 3445-7006		16. Outro Telefone:	
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: JOÃO ROCHA VILELA		CPF: 19246463153	
Cargo/Função:			
Data: 06 / 11 / 17		 Dr. João Rocha Vilela Matr. 134.361-0 Hospital Materno Infantil de Brasília Diretor Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			