



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS – UACM  
FACULDADE DE MEDICINA**

**ARTHUR DIEGO DE AQUINO MOREIRA  
FELIPE MATHEUS NEVES SILVA**

**AVALIAÇÃO DA MALIGNIDADE DE PÓLIPOS ENDOMETRIAIS NA PÓS-  
MENOPAUSA**

**CAMPINA GRANDE  
2016**

**ARTHUR DIEGO DE AQUINO MOREIRA  
FELIP MATHEUS NEVES SILVA**

**AVALIAÇÃO DA MALIGNIDADE DE PÓLIPOS ENDOMETRIAIS NA PÓS-  
MENOPAUSA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito à obtenção dos títulos de médicos pela Universidade Federal de Campina Grande, sob orientação da prof<sup>a</sup> Msc Mayra P Santos e co-orientação de Msc Margarida Rosa dos Santos Almeida de Almeida.

**CAMPINA GRANDE  
2016**

**Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG**

M838a

Moreira, Arthur Diego de Aquino.

Avaliação da malignidade de pólipos endometriais na pós-menopausa/Arthur Diego de Aquino Moreira, Felipe Matheus Neves Silva. – Campina Grande, 2016.

33f.; gráf.; il.; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2016.

Orientadora: Mayra Pereira dos Santos, Msc.

Co-Orientadora: Margarida Rosa dos Santos Almeida de Almeida, Msc.

1.Pólipo endometrial. 2.Câncer endometrial. 3.Histeroscopia. I. Silva, Felipe Matheus Neves. II.Título.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 618.14-002/-.006:618.173

**ARTHUR DIEGO DE AQUINO MOREIRA  
FELIPE MATHEUS NEVES SILVA**

**AVALIAÇÃO DA MALIGNIDADE DE PÓLIPOS ENDOMETRIAIS NA PÓS-  
MENOPAUSA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito à obtenção dos títulos de médicos pela Universidade Federal de Campina Grande, sob orientação da prof<sup>a</sup> Msc Mayra P Santos e co-orientação de Msc Margarida Rosa dos Santos Almeida de Almeida.

Aprovado em: **11/05/2016**

Banca:

Prof Ms Mayra Pereira dos Santos

Prof Ms Andréa Larissa Ribeiro Pires

Prof Ms Mônica Cavalcanti Trindade de Figueiredo

**CAMPINA GRANDE  
2016**

Dedicamos este trabalho aos nossos pais  
e avós, fontes de apoio, inspiração e amor

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à Msc Margarida Rosa dos Santos Almeida de Almeida pelo apoio desde a concepção do nosso trabalho, pela ajuda na coleta de dados, pela paciência com as nossas dúvidas e pela amizade contruída ao longo de nosso curso acadêmico.

À prof<sup>a</sup> Msc Mayra P Santos pela prestatividade na nossa orientação.

Aos funcionários do setor do Arquivo do HUAC, pela prestatividade e colaboração no levantamento de dados nos prontuários das pacientes.

## RESUMO

Pólipos endometriais são proliferações focais do endométrio que formam massas circunscritas. Tem prevalência na população em geral de 20 a 30%. Quanto à sua malignização, presente em até 12,9% na pós-menopausa, encontramos desde lesões hiperplásicas até carcinoma de endométrio. São fatores de risco relatados para malignidade: idade avançada, nuliparidade, menarca precoce, menopausa tardia, pólipos grandes, uso de Tamoxifeno e terapia de reposição hormonal (TRH), Síndrome Metabólica e presença de sangramento uterino disfuncional (SUD). Destacamos a importância de estudar esse tema, pois apesar da maior prevalência na pós-menopausa, associada a maior taxa de malignização, a conduta a ser tomada frente a pólipos nessa faixa etária ainda é controversa. Os objetivos da pesquisa são avaliar o índice de malignização de pólipos endometriais em mulheres na pós-menopausa, e descrever, de acordo com o resultado histopatológico, a idade da paciente, idade de menopausa, tempo de pós-menopausa, raça, paridade, presença de diabetes e/ou hipertensão, uso de Tamoxifeno e TRH, presença de sintomatologia, SUD. Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e transversal, em que foram estudadas as pacientes pós-menopausadas submetidas em 2015 a histeroscopia, com diagnóstico de pólipo endometrial, em um Hospital Universitário de Campina Grande-PB. A amostra final foi composta por 49 pacientes, sendo 4 delas com adenocarcinoma, à histopatologia. Nos resultados, dividindo-se em grupos com histopatológico benigno e maligno, encontramos, respectivamente, as médias de idade de 60,91 x 58,75 anos, idade de menopausa de 58,68 x 48,5 anos, tempo de menopausa de 10,26 x 10,25 anos, paridade de 3,48 x 1 filhos, prevalências de diabetes de 22 x 0% e hipertensão de 57,77 x 25%, sangramento uterino de 11,11% x 25% e raça branca de 55,5 x 75%. Uso de TRH e Tamoxifeno foi relatado em apenas uma paciente cada, ambas com pólipos benignos. Observamos que as variáveis de idade da paciente, idade de menopausa, tempo de menopausa, diabetes e hipertensão não condizem com os relatos na literatura que lhes destacam como fatores de risco, já a menor paridade, cor branca e presença de sangramento uterino foram realmente mais elevadas nos grupos com câncer, conforme esperado de acordo com a literatura em geral. Estudos analíticos mais recentes tem questionado esses tradicionais fatores de risco, e destacado que a presença de SUD é a variável mais confiável e com significância. São necessárias novas pesquisas com maior número de pacientes para validar e ampliar as percepções e abordagens sobre os fatores de risco dessa patologia, contribuindo para redução da lacuna entre teoria e prática.

Palavras-chave: Pólipo endometrial. Câncer endometrial. Histeroscopia.

## ABSTRACT

Endometrial polyps are focal endometrial growths that form circumscribed masses. In general population it has a prevalence between 20 to 30%. As for his malignant, present in up to 12.9% in postmenopausal, we find from hyperplastic lesions to endometrial carcinoma. Risk factors reported for malignancy are age, nulliparity, early menarche, late menopause, large polyps, use of Tamoxifen and hormone replacement therapy (HRT), Metabolic Syndrome and the presence of dysfunctional uterine bleeding (DUB). We emphasize the importance of studying this subject, because despite the higher prevalence in postmenopausal women being associated with increased malignant rate, the management forward polyps in this age is still controversial. The research objectives are to evaluate the malignancy rate of endometrial polyps in women after menopause, and describe, according to the histopathology, the patient's age, age of menopause, post-menopause time, race, parity, presence of diabetes and / or hypertension, symptoms (as DUB), and use of Tamoxifen or HRT. This is an epidemiological, descriptive and cross-sectional study, in which we studied the postmenopausal patients undergoing hysteroscopy in 2015, with a diagnosis of endometrial polyp at an University Hospital in Campina Grande-PB. The final sample consisted of 49 patients, 4 of them with adenocarcinoma. In the results, dividing into groups with benign and malignant histopathology, we find, respectively, the mean age of 60.91 x 58.75 years, menopause age of 58.68 x 48.5 years, time since menopause of 10.26 x 10.25 years, parity of 3.48 x 1 children, diabetes prevalence of 22 x 0% and hypertension of 57.77 x 25%, uterine bleeding in 11.11% x 25% and Caucasians as 55 , 5 x 75%. HRT and Tamoxifen were reported in one patient each, both with benign polyps. We note that the variables of patient age, age of manopausa , time since menopause , diabetes and hipertensão did not agree with reports in the literature that highlight them as risk factors. However, the lower parity, white race and presence of uterine bleeding were actually higher in the group with cancer, as expected according to the literature in general. More recent analytical studies have questioned these traditional risk factors , and noted that the presence of DUB is the most reliable and significant variable. New researches are necessary with a bigger number of patients, in order to validate the perceptions and approaches on risk factors to this pathology, contributing to reduce gaps between the theory and daily approach.

Keywords: Endometrial polyp. Endometrial cancer. Hysteroscopy



## LISTA DE FIGURAS/GRÁFICOS

Gráfico 1 - Dispersão de idade das pacientes com pólipos endometriais, em relação ao histopatológico.....23

Gráfico 2 - Dispersão da idade de menopausa de mulheres com pólipos endometriais, em relação ao histológico.....24

Gráfico 3 - Dispersão do tempo de pós-menopausa entre mulheres com pólipos endometriais, em relação ao histopatológico.....24

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Médias de idade, idade de menopausa e tempo de menopausa, divididos por histopatológico.....23

Tabela 2 – Variáveis clínico-epidemiológicas de mulheres na pós-menopausa com pólipos endometriais.....25

## **LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS**

VEGF - Vascular endothelial growth factor

TGF - b1 - Transforming growth factor - beta 1

TRH - Terapia de reposio hormonal

HAS - Hipertensão arterial sistmica

DM - Diabetes Mellitus

SUD - Sangramento uterino disfuncional

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 DEFINIÇÃO.....	13
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	13
1.3 FISIOPATOLOGIA.....	14
1.4 FATORES DE RISCO PARA MALIGNIZAÇÃO.....	15
1.5 SINTOMAS.....	16
1.6 DIAGNÓSTICO.....	16
1.7 TRATAMENTO.....	17
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 OBJETIVO GERAL.....	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
3 RELEVÂNCIA E INTERESSE DO TRABALHO PROPOSTO.....	20
4 METODOLOGIA.....	21
4.1 DESENHO DO ESTUDO.....	21
4.2 AMOSTRA POPULACIONAL.....	21
4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	21
4.4 COLETA DE DADOS.....	21
4.5 ANÁLISE DE DADOS.....	22
4.6 FINANCIAMENTO E CONFLITO DE INTERESSES.....	22
4.7 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	22
5 RESULTADOS.....	23
6 DISCUSSÃO.....	26
7 CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	29
APÊNDICES.....	31
ANEXOS.....	32

## INTRODUÇÃO

### 1.1 DEFINIÇÃO

Pólipos endometriais são lesões uterinas exofíticas que se projetam para a cavidade endometrial. Essas lesões são consideradas proliferações focais do endométrio que formam massas circunscritas, podendo ser sésseis ou pediculadas e de formato ovoide ou alongado. A sua constituição se dá por células estromais, glandulares e vasos sanguíneos em proporções variadas. (AZEVEDO, 2013; DIAS et al., 2013)

### 1.2 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de pólipos endometriais na população em geral é bem elevada: segundo Dias et al, estima-se em torno de 25 a 30%. Ocorre preferencialmente em multíparas, apresentando maior prevalência na peri-menopausa, com aumento progressivo proporcional à idade. É duas vezes mais comum entre mulheres na pós-menopausa quando comparado ao período da menacme. (AZEVEDO, 2013; DIAS et al, 2013; CAMPANER et al., 2013)

A incidência de malignidade dos pólipos descrita na literatura é muito variável. Podem-se encontrar nessas lesões hiperplasias e até carcinoma de endométrio. A grande maioria dos pólipos é benigna, não se sabendo ao certo se os pólipos podem sofrer transformação maligna ou se a malignidade seria um diagnóstico diferencial dessas lesões. (AZEVEDO, 2013)

Diversos estudos relatam taxas de malignização muito maiores na pós menopausa quando em comparação com a menacme: Dentre eles, Machtinger, 2005, encontrou taxa de malignidade 17 vezes maior na pós menopausa frente a menacme, enquanto Uglietti, 2013, identificou uma taxa de malignidade de pólipos em mulheres abaixo de 50 anos aproximadamente 9 vezes menor que na população em geral. Estudos de metanálise, entretanto, confirmaram essa assertiva, mas demonstraram proporção bem menor. A incidência de câncer de endométrio associado a pólipos após a menopausa está em torno de 3,5%, com estudos relatando até 12,9%. (BUELONI-DIAS, 2014)

### 1.3 FISIOPATOLOGIA

Pólipos endometriais são neoforções da mucosa uterina que se originam como hiperplasia focal da camada basal, compostos de glândulas, estroma endometrial e vasos sanguíneos, recobertos por epitélio. (BORGES, 2010)

A causa exata dos pólipos endometriais permanece desconhecida, e sua heterogeneidade torna improvável a identificação de um único fator causador.<sup>1</sup> Diferentes estudos, entretanto, correlacionam o surgimento de pólipos à influência dos hormônios sexuais (estrógeno e progesterona) no endométrio e também fatores genéticos de susceptibilidade. (DIAS, 2012; DIAS et al., 2013)

Acredita-se que seu desenvolvimento esteja relacionado na maioria das vezes a estímulos hormonais, como pode ser evidenciado em casos de anormalidades endometriais em mulheres tratadas com tamoxifeno por neoplasia de mama ou em casos de utilização prolongada de estrogênios isolados. (CAMPANER, et al., 2006)

Os pólipos endometriais apresentam receptores estrogênicos e progestogênicos. Acredita-se portanto que um ambiente hiperestrogênico seja responsável por essa proliferação focal do endométrio, podendo determinar até mesmo alterações hiperplásicas e neoplásicas, dependendo da susceptibilidade individual e tempo de exposição. Além disso, estudo realizado em mulheres pré-menopáusicas evidenciou uma maior concentração de aromatase no endométrio de mulheres com pólipos uterinos em comparação com as que tinham endométrio normal. (AZEVEDO, 2013)

Na pós-menopausa, com diminuição dos níveis dos hormônios sexuais pela falência ovariana, observamos de forma contraditória aumento na prevalência dos pólipos. Tenta-se explicar esse fato pelos receptores de estrógeno e progesterona estarem presentes em quantidades maiores no epitélio glandular dos pólipos, enquanto os receptores de progesterona estão expressos em menor quantidade no seu estroma. Há desequilíbrio entre a proliferação e a apoptose celular, que são influenciadas pelas concentrações desses hormônios. (CAMPANER et al., 2006; BUELONI-DIAS, 2014)

Há inúmeros indícios de que as citocinas responsáveis por angiogênese e fibrose estão envolvidas na formação do pólipo. A angiogênese é mediada pelo VEGF (vascular endothelial growth factor), enquanto a fibrose é mediada pelo TGF- $\beta$ 1 (transforming growth factor-beta 1). Há também evidências de que o estrogênio aumenta a produção de VEGF e TGF- $\beta$ 1, sugerindo que a aromatase, ao aumentar a concentração local de estrogênio, está

envolvida na gênese do pólipo. Essa teoria foi corroborada por Xuebing et al, 2010, que em estudo prospectivo com 70 pacientes concluiu que a expressão de TGF-B1 e VEGF estava aumentada no tecido polipoide em comparação com o tecido normal adjacente, além de haver relação significativa entre o expressão de receptores esteroides e o nível das citocinas supracitadas.

Foram demonstradas diversas alterações genéticas que estariam envolvidas com a gênese dos pólipos endometriais. Mutações nos cromossomos 6 e 12, aumento na expressão das proteínas p63, c-erb-2 e Bcl-2 e polimorfismos PROGINS nos genes dos receptores de progesterona são apenas algumas dessas alterações, que causam inibição dos mecanismos pró-apoptóticos, com consequente supercrescimento endometrial e formação do pólipo. (CAMPANER et al, 2006; BORGES, 2010; AZEVEDO, 2013)

#### 1.4 FATORES DE RISCO PARA MALIGNIZAÇÃO

Existem vários fatores de risco associados ao desenvolvimento de lesões pré-malignas e malignas de pólipos endometriais. Dentre eles, Dias et al., 2013, cita a idade avançada, a nuliparidade, a menarca precoce, a menopausa tardia, as condições associadas às dimensões dos pólipos, o uso de tamoxifeno e terapia de reposição hormonal (TRH) e a síndrome metabólica.

Pólipos com área maior que um terço da cavidade endometrial apresentam um risco aumentado para desenvolver lesões malignas. Além disso, o risco de presença de lesões malignas e pré-malignas entre as mulheres na pós menopausa aumenta consideravelmente quando há a presença concomitantemente de sangramento uterino disfuncional e lesões polipoides. (CAMPANER et al., 2006; WETHINGTON et al., 2011)

A obesidade abdominal pode ser considerada como o elemento primordial no desenvolvimento da neoplasia endometrial, porém pode haver também significância nessa associação com hiperglicemia, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial (HAS). (BUELONI-DIAS, 2014)

O tamoxifeno é uma droga bastante usada no tratamento adjuvante do câncer de mama, pois age antagonizando os receptores de estrogênio e de progesterona. Entretanto, a nível endometrial, o tamoxifeno age estimulando esses receptores, favorecendo a proliferação endometrial e, com isso, aumentando consideravelmente o risco de patologias uterinas, como pólipos. (AZEVEDO, 2013)

## 1.5 SINTOMAS

Na maioria dos casos, os pólipos endometriais são assintomáticos, o que pode ocorrer em até 80% dos casos, sendo comum seu diagnóstico através de achados ocasionais em exames rotineiros de ultrassonografia pélvica. (DIAS, 2012)

O principal sintoma clínico é o sangramento uterino disfuncional (SUD): sangramento volumoso (menorragia) e/ou prolongado (metrorragia), sendo frequente a associação com dismenorreia. Segundo a maioria dos estudos, estima-se que os pólipos estão associados 39% dos sangramentos uterinos anormais durante o menacme, e entre 21 a 28% dos sangramentos após a menopausa. (AZEVEDO, 2013)

Outra manifestação frequente é a infertilidade, a depender da localização, tamanho e quantidade dos pólipos, que são diagnosticados em aproximadamente 16,5 a 26,5% das mulheres com infertilidade sem causa aparente. Provavelmente a causa da infertilidade é a obstrução mecânica, mas também tem se relatado mais recentemente concentrações maiores de metaloproteínas e citocinas que geram um ambiente desfavorável à implantação e desenvolvimento embrionário. (DIAS et al., 2013)

A atividade contrátil uterina, tendendo expulsar o pólipo da cavidade, pode estirar o pedículo do pólipo, causando edema, estase, trombose, necrose e infecção, o que aumenta a secreção uterina, a qual apresenta-se inicialmente serosa, mas pode mudar de caso surja necrose ou infecção na lesão. (BORGES, 2010)

## 1.6 DIAGNÓSTICO

Quanto ao diagnóstico de pólipos endometriais, lança-se mão de métodos não-invasivos e invasivos.

Dentre os não-invasivos, a ultrassonografia transvaginal é considerada o melhor exame inicial, pois permite a identificação de espessamentos difusos ou focais da camada endometrial e a visualização de áreas císticas correspondentes à dilatação glandular. (COSTA-PAIVA et al., 2011; DIAS et al., 2013; LENCI et al., 2014)

Já em relação aos invasivos, a histeroscopia diagnóstica é considerada o melhor exame para diagnosticar pólipos endometriais, pois identifica a localização, as dimensões e a presença de vascularização na superfície das lesões e permite a biópsia dirigida da lesão, apresentando uma convergência de 95,6% entre o método de imagem e o anatomopatológico.



Por isso, esse método é superior em relação à ultrassonografia transvaginal, principalmente em mulheres na pós-menopausa. (COSTA-PAIVA et al., 2011; LENCI et al., 2014)

Quando associada à biópsia, a histeroscopia diagnóstica permite a substituição de métodos mais invasivos e de eficácia inferior como, por exemplo, a curetagem uterina. (DIAS et al., 2013)

Em relação à diferenciação de pólipos e lesões pré-malignas e malignas do endométrio, a histeroscopia diagnóstica isolada não exclui completamente a existência de atipia celular ou malignidade, podendo ser necessário estudo histopatológico adicional. (LENCI, et al 2014)

O diagnóstico histológico dar-se-á através de biópsia às cegas, biópsia guiada por histeroscopia e ressecção histeroscópica. Na biópsia às cegas, o diagnóstico de lesões polipoides é prejudicado devido aos valores de sensibilidade e de valor preditivo negativo serem entre 11 e 46% e entre 7 a 56% respectivamente. Já a biópsia guiada por histeroscopia apresenta a inconveniência de não tratar definitivamente a lesão e de possuir uma baixa sensibilidade para diagnosticar lesões pré-malignas ou malignas do endométrio. (COSTA-PAIVA et al., 2011; AZEVEDO, 2013)

A ressecção histeroscópica é considerada a técnica de melhor acurácia, pois, além de permitir avaliar histologicamente a lesão, ela consegue tratar os pólipos que apresentam sangramento disfuncional associado. Entretanto, esse método tem uma indicação controversa para os pólipos sem sintomatologia, já que tem o diagnóstico das lesões polipoides como único benefício, pois a possibilidade de malignização dessas lesões em pacientes assintomáticas é pequena. (COSTA-PAIVA et al., 2011; AZEVEDO, 2013)

Para a diferenciação entre pólipos e câncer de endométrio é fundamental analisar e interpretar os achados clínicos, ultrassonográficos e histeroscópicos, mas não de forma dissociativa. Além disso, em casos de mulheres com vários fatores de risco ou que não possam ser submetidas à cirurgia, os estudos imuno-histoquímicos do material obtido de biópsias endometriais poderão predizer a probabilidade de malignidade das lesões e auxiliar o tratamento. (CAMPANER et al., 2006; DIAS et al., 2013)

## 1.7 TRATAMENTO

O tratamento dos pólipos endometriais pode ser feito de forma conservadora/expectante ou cirúrgica. A escolha da conduta mais adequada deverá ser feita

de forma individual, dependendo da presença de sintomas, do período reprodutivo (pré-menopausa ou pós-menopausa), do desejo de engravidar, dos antecedentes oncológicos, do risco de malignização e do uso de medicamentos , como tamoxifeno ou reposição hormonal. (PERES, 2015)

A polipectomia histeroscópica é um método rápido, seguro, eficiente, que permite rápida recuperação, e que diagnostica e trata a lesão durante o ato cirúrgico. Para alguns autores, esse procedimento encontra-se indicado nas pacientes que apresentam sintomas, como o sangramento disfuncional uterino ou a infertilidade e naquelas que desejam engravidar. (AZEVEDO, 2013; DIAS et al., 2013)

Em relação às pacientes assintomáticas ou naquelas com baixo risco de malignização não se tem uma conduta definitiva. Em pacientes assintomáticas, na menacme ou na pós-menopausa, naquelas sem atipia no exame anatomopatológico e nos casos em que os pólipos são menores ou iguais a 1,0 cm, alguns autores sugerem conduta conservadora. Em contrapartida, alguns pesquisadores sugerem a remoção sistemática de todos os pólipos endometriais. (AZEVEDO, 2013; DIAS et al., 2013)

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Avaliar a frequência da malignidade de pólipos endometriais em mulheres pós-menopausadas.

### 2.2 ESPECÍFICOS

Descrever as seguintes variáveis nos grupos de pacientes com pólipos endometrial benigno e maligno:

- Idade da paciente;
- Idade de menopausa;
- Tempo de pós-menopausa;
- Raça;
- Paridade;
- Presença de sintomatologia;
- Existência comorbidades (HAS e DM);
- Uso de terapia de reposição hormonal sistêmica e de Tamoxifeno;
- Antecedente oncológico ginecológico.

### **3 RELEVÂNCIA E INTERESSE DO TRABALHO PROPOSTO**

Pólipos endometriais apresentam alta prevalência na população em geral, tendo seu diagnóstico aumentado consideravelmente por achados ultrassonográficos incidentais, em face da crescente facilidade de acesso aos métodos diagnósticos. A importância clínica principal dessa patologia reside não na existência de sintomas, uma vez que a grande maioria é assintomática, mas na possibilidade, embora pequena, de ser uma forma de apresentação de câncer endometrial. Inúmeros estudos avaliam que as lesões polipoides pré-malignas e malignas são mais frequentes em mulheres na pós-menopausa, por isso enfatizamos a necessidade de estudar esse grupo na nossa pesquisa.

Até o momento não há um consenso definitivo a respeito das indicações de polipectomia. Diante disso, destacamos a importância de conhecer os fatores de risco associados e a frequência de malignidade e pré-malignidade em pacientes na pós-menopausa.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e transversal.

### 4.2 AMOSTRA POPULACIONAL

A amostra foi obtida por conveniência, englobando todas as pacientes pós-menopausadas que preenchessem os critérios de seleção acompanhadas pelo Serviço de Histeroscopia do HUAC com diagnóstico histeroscópico de pólipos endometrial no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2015.

### 4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

#### 4.3.1 Critérios de inclusão:

- Apresentar histeroscopia com diagnóstico de pólipos endometrial;
- Estar na pós menopausa;
- Possuir resultado do exame anatomopatológico do pólipos endometrial.

#### 4.3.2 Critérios de exclusão:

- Não ter coletado material para anatomopatológico durante a histeroscopia;
- Estar na pós menopausa devido a intervenções cirúrgicas prévias;
- Indisponibilidade de informações completas no prontuário.

### 4.4 COLETA DE DADOS

O levantamento de dados foi feito de forma indireta, entre os meses de outubro de 2015 e março de 2016, através de informações colhidas no Livro de Registro de Cirurgias do Centro Cirúrgico do HUAC e nos prontuários das pacientes, de acordo com tabela confeccionada no Microsoft Office Excel for Mac 2010 (em anexo) para essa finalidade, sem exposição da identificação das pacientes.

#### 4.5 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram tabulados através do programa Microsoft Office Excel for Mac 2010. As pacientes foram divididas em dois grupos de acordo com o resultado histopatológico: as com achados benignos e as com achados malignos (nesse último foram agrupados resultados evidenciando tanto atipias simples e complexas quanto adenocarcinomas). As variáveis quantitativas (idade da paciente, idade de menopausa, tempo de pós-menopausa e paridade) foram descritas utilizando média como medida de tendência central e desvio-padrão como medida de dispersão. Expressamos os resultados em “média ( $\pm$  desvio-padrão)”. As variáveis qualitativas (raça, comorbidades, uso de TRH e Tamoxifeno, história de câncer ginecológico e sangramento) foram descritas por frequências absoluta e relativa.

#### 4.6 FINANCIAMENTO E CONFLITO DE INTERESSES

O financiamento do projeto foi através de recursos próprios da equipe.

Declara-se que nenhum dos participantes (orientadoras e orientandos) que fizeram parte desse projeto tem vínculo de qualquer âmbito com empresas que possuam interesse econômico no resultado da pesquisa.

#### 4.7 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAC sob o cadastro CAAE 45023115.0.0000.5182 e o parecer de número 1.249.301.

## 5 RESULTADOS

Da amostra inicial, com 352 pacientes, apenas 89 encontravam-se na pós-menopausa. Dessas, 31 foram excluídas do estudo devido a informações incompletas no prontuário (paridade, idade de menopausa, raça autodeclarada) e 09 pacientes por não constar no prontuário o resultado do anatomopatológico. Desse modo, a amostra final foi composta por 49 pacientes.

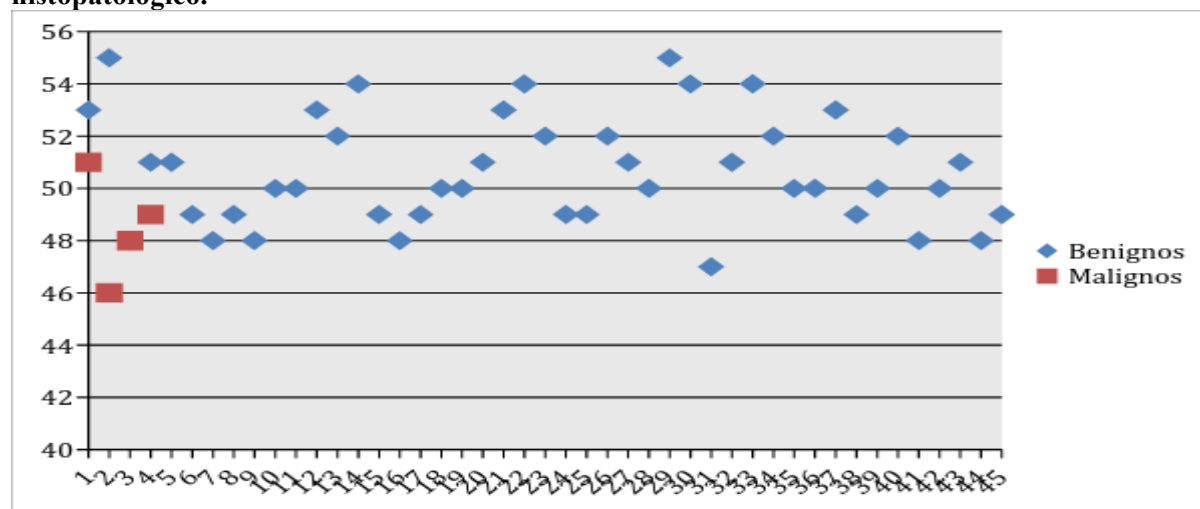
Do total da amostra, 04 (8,16%) pacientes apresentaram adenocarcinoma no anatomopatológico e 45 pacientes (91,84%) apresentaram apenas pólipos endometriais sem atipias (benignos).

**Tabela 1 – Médias de idade, idade de menopausa e tempo de menopausa, divididos por histopatológico.**

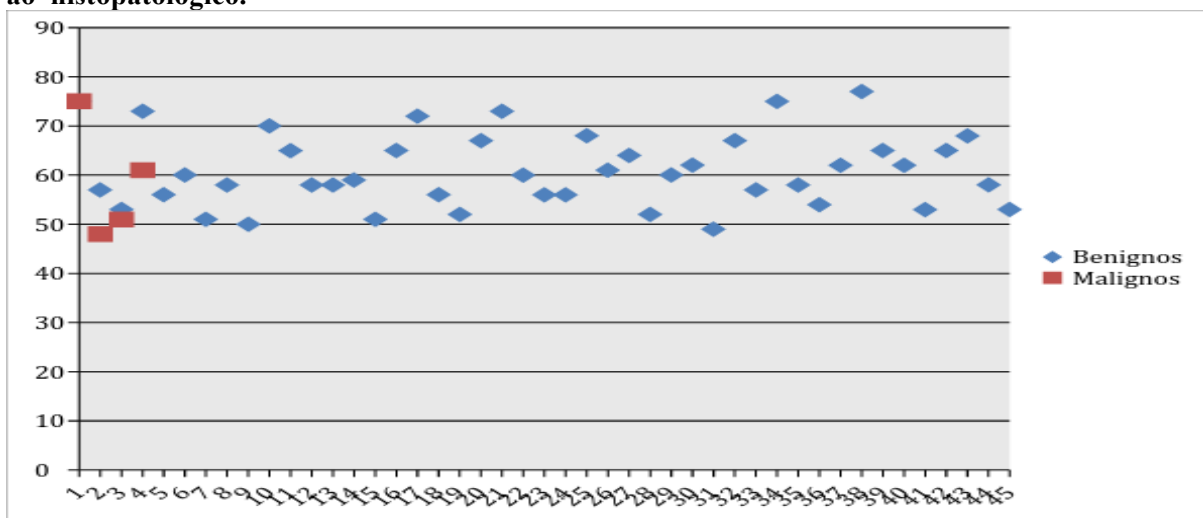
Variável	Categoria	Amostra total (n=49)	Benignidade (n=45)	Malignidade (n=4)
Idade	Média ±DP (anos)	60,73 ± 7,77	60,91±7,35	58,75±10,54
Idade de menopausa	Média ± DP(anos)	50,51±2,17	50,68±2,08	48,5±1,8
Tempo de pós-menopausa	Média ± DP (anos)	10,27±7,35	10,27±7,12	10,25±8,84

Demonstramos abaixo os gráficos de dispersão de idade, idade de menopausa e tempo de menopausa das pacientes, destacando o resultado do exame anatomopatológico do pólipo.

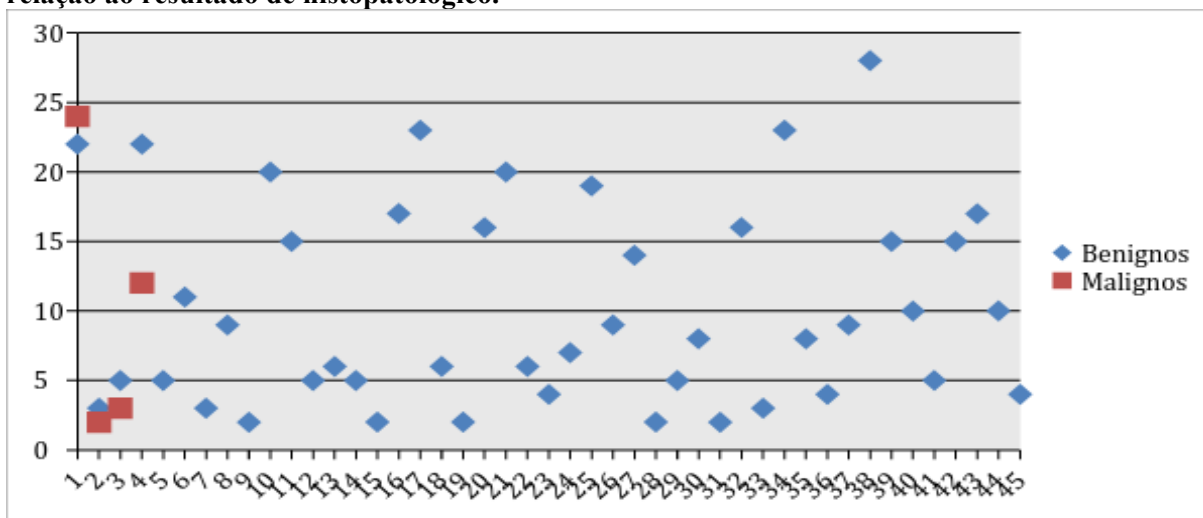
**Gráfico 1 Dispersão da idade das pacientes com pólipo endometrial, em relação ao histopatológico.**



**Gráfico 2 – Dispersão da idade da menopausa em mulheres com pólio endometrial, em relação ao histopatológico.**



**Gráfico 3 – Dispersão do tempo de pós-menopausa entre mulheres com pólio endometrial, em relação ao resultado de histopatológico.**



A paridade média da amostra final das pacientes foi de 3,28 filhos ( $\pm 2,45$ ), com mediana de 3 filhos, sendo a paridade mínima de 0 e a máxima de 10 filhos. O grupo relativo à malignidade teve média de 01 filho ( $\pm 1,0$ ), mediana de 01 filho, mínima de 0 e máxima de 02 filhos, enquanto o grupo com benignidade, apresentou média de 3,48 filhos ( $\pm 2,44$ ), mediana de 3 filhos, mínimo de 0 e máximo de 10 pacientes.

A raça autodeclarada entre as pacientes da amostra final foi de 28 (57,14%) brancas e 21 (42,86%) não brancas. Dentre as pacientes com malignidade, 03 (75%) se autodeclararam brancas e apenas 01 (25%) não branca. Dentre aquelas com histopatológico benigno, 25 (55,5%) brancas e 20 (44,5%) não brancas.



Dez pacientes apresentaram DM, todas elas com pólipos benignos, correspondendo a 20,40% da amostra final e 22,00% do grupo de benignidade. Hipertensão arterial foi relatada por 27 pacientes (55,10% do total), sendo 26 com pólipos benignos (57,77% do grupo correspondente) e 01 com biópsia com adenocarcinoma (25% do grupo respectivo).

O uso de terapia de reposição hormonal e de tamoxifeno e a história de câncer de mama foram relatados por apenas uma paciente, respectivamente, sendo estas apenas no grupo de pólipos benignos.

O único sinal/sintoma relatado foi de sangramento pós-menopausa. Apenas 06 (12,22%) pacientes informaram essa queixa, sendo 05 delas no grupo de pólipos benignos (11,11% deste grupo) e 01 no maligno (correspondendo a 25% deste).

**Tabela 2 – Variáveis clínico-epidemiológicas em mulheres na pós-menopausa com pólipos endometriais.**

Variável	Categoria	Benignidade (n=45)	Malignidade (n=4)
Paridade	Média	3,48	1
Raça	Branca (%)	25 (55,5%)	3 (75%)
	Não-branca (%)	20 (44,5%)	1 (25%)
Diabetes	Sim (%)	10 (22%)	0 (0%)
HAS	Sim (%)	26 (57,77%)	1(25%)
Tamoxifeno	Sim	1	0
TRH	Sim	1	0
CA ginecológico prévio	Sim	1	0
Presença de sangramento	Sim (%)	5 (11,11%)	1 (25%)

## 6 DISCUSSÃO

Em nosso estudo encontramos uma taxa de malignidade dos pólipos de 8,16% entre as mulheres menopausadas, valor esse acima da incidência geralmente relatadas pela literatura (em torno de 3,5%). Entretanto, alguns estudos encontraram valores mais elevados (12,9% conforme explicitado por DIAS, 2014). Todas essas pacientes apresentaram, ao anatomopatológico, adenocarcinoma, condizendo com as informações da literatura, que mostram ser esse o tipo histológico mais comum. (BUELONI-DIAS, 2014)

Ao avaliar a idade de diagnóstico das pacientes, encontramos uma divergência com a literatura, segundo a qual era esperado idade superior para as pacientes com malignidade se comparado àquelas com polipose benigna. Encontramos uma idade média de 58,75 anos entre o grupo de malignidade e 60,91 anos entre o grupo de benignidade. Acreditamos que essa divergência possa ser explicada pelo pequeno número de pacientes com câncer e pelo fato da presença de sintomas ser maior nas pacientes com malignidade (25% x 11,1%), o que pode representar um viés, pois pacientes menopausadas com sangramento vaginal são mais extensivamente investigadas, aumentando o número de pacientes diagnosticadas com malignidade. Além disso, destacamos as condições do serviço onde se realizou a pesquisa. Muitas das pacientes aqui atendidas, são encaminhadas de regiões onde a cobertura do sistema de saúde é deficitária, então, quando não apresentam sintomas, as medidas de rastreio de alterações endometriais são ainda mais precárias, ocasionando o diagnóstico em idades mais avançadas. (AZEVEDO, 2013)

Nossos resultados também divergiram do que esperávamos quanto à média da idade de menopausa das pacientes, pois foi menor entre aquelas com câncer que entre aquelas com pólipos benignos (48,5anos x 50,68 anos). Quanto ao tempo de pós-menopausa a média foi praticamente igual entre os grupos (10,25 para malignos x 10,27 para benignos). Esses dados vão ao encontro de outros estudos que ao analisarem essas variáveis não encontram relevância estatística, como fatores de risco para malignidade de pólipos endometriais na pós-menopausa. (MIRANDA et al., 2010; AZEVEDO, 2013)

Ao compararmos a paridade encontramos um valor médio menor no grupo de malignos que no grupo de benignos (1 filho x 3,48 filhos), concordante com a literatura. Inicialmente podemos pensar que esse dado se dá em razão de, quanto menor o número de filhos, maior o tempo de exposição endometrial à ação proliferativa estrogênica. Entretanto, acreditamos que esse achado deve ser analisado com cautela, pois essa pequena diferença

pode ser resultante da diversidade comportamental e cultural entre os grupos. (MIRANDA et al., 2010; LENCI et al, 2014)

A porcentagem de pacientes que se autodeclararam brancas foi maior nas pacientes com malignidade do que nas com benignidade (75% x 55,5%), o que condiz com as referências que citam a cor branca como fator de risco. Entretanto, mais uma vez, achamos delicado fazer essa avaliação no nosso estudo, tanto por termos utilizado como critério a autopercepção da paciente (critério bastante subjetivo) quanto pela elevada miscigenação da população brasileira. (MIRANDA et al., 2010; DIAS, 2012)

Quanto às comorbidades avaliadas, a prevalência foi maior entre o grupo de histopatológico benigno, tanto para diabetes (22% x 0%) quanto para hipertensão (57,7% x 25%). Essas condições, que inicialmente listamos como fatores de risco, aparentemente não desempenham papel decisivo na fisiopatologia de pólipos malignos. Alguns estudos sugerem, na verdade, que não existe uma associação independente entre esses fatores e a malignização de pólipos. Ocorreria então um viés de seleção devido à idade das pacientes. (MIRANDA et al., 2010; COSTA-PAIVA et al., 2011; AZEVEDO, 2013)

O uso de terapia de reposição hormonal e a história de câncer de mama (e consequente uso de Tamoxifeno) foram relatados por apenas uma paciente, respectivamente, sendo ambas do grupo de pólipos benignos. Não é possível, portanto, aferir significados para essas variáveis pelo número ser muito reduzido e sem relação com o grupo de malignidade.

A presença de sangramento na nossa pesquisa foi significativamente maior nas pacientes com histopatológico de câncer (25% x 11,11%), assim como relatado pelas referências. Segundo diversos autores, a presença de sangramento foi a variável mais fidedigna. (NAPPI et al., 2009; MIRANDA et al., 2010; WETHINGTON et al., 2011; LENCI et al., 2014)

## 7 CONCLUSÃO

O estudo de pólipos endometriais tem sua importância pautada na alta prevalência dessa patologia e na possibilidade de malignização entre as mulheres pós-menopausadas. Através desse estudo pudemos concluir que a frequência de malignidade em pólipos endometriais na pós-menopausa, igual a 8,16%, é correspondente ao encontrado na literatura, sugerindo que a investigação diagnóstica nesses casos deve ser mais valorizada. Dentre as variáveis relatadas como fatores de risco para malignização, apenas dados percentuais referentes a sangramento vaginal, paridade e raça corroboraram com resultados da literatura, enquanto que o uso de terapia hormonal/Tamoxifeno e história de câncer ginecológico não foram considerados relevantes, visto a ausência dessas condições no grupo de malignidade. Há necessidade de novas pesquisas com maior número de pacientes para validar e ampliar as percepções e abordagens sobre os fatores de risco dessa patologia, contribuindo para redução da lacuna entre teoria e prática.

## REFERÊNCIAS

- [1] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 14724: informações e documentação, trabalhos acadêmicos, apresentação. 3.ed. Rio de Janeiro, 2011. 11p.
- [2] AZEVEDO, JMR. Avaliação da taxa de malignidade de pólipos endometriais e dos fatores de risco associados. 88 f. Dissertação (Pós-Graduação em Medicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2013.
- [3] BORGES, PTG. Correlação ultrassonográfica e histeroscópica no diagnóstico de pólipos endometriais em mulheres na pós-menopausa. 119f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010.
- [4] BUELONI-DIAS, FLÁVIA. Avaliação dos fatores preditivos dos pólipos endometriais em mulheres na pós-menopausa. 2014. 58f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) – Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2014.
- [5] CAMPANER, AB et al. Avaliação histológica de pólipos endometriais em mulheres após a menopausa e correlação com o risco de malignização. *Rev Bras Ginecol Obstet*, vol. 28 nº.1, pp 18-23, jan. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v28n1/29589.pdf>. Acessado em: 04 abr. 2015.
- [6] COSTA-PAIVA, L et al. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause*, vol. 18. nº 1, pp 1278-82, dez. 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926931>. Acessado em: 10 mar. 2016.
- [7] DIAS, DS. Avaliação histeroscópica e imuno-histoquímica dos pólipos endometriais. 103f. Tese (Doutorado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2012.
- [8] DIAS, DS et al. Pólipos endometriais e seu risco de malignização: aspectos epidemiológicos, clínicos e imunoistoquímicos. *FEMINA*, vol. 41, nº 1, pp. 33-38, jan/fev 2013. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2013/v41n1/a3778.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2015
- [9] ELFAYOMY, AK; HABIB FA; ALKABALAWY, MA. Role of hysteroscopy in the detection of endometrial pathologies in women presenting postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Arch of Gynecol Obstet*. vol 285, nº 3, pp 839-843, mar 2012. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00404-011-2068-6>. Acessado em: 04 abr 2015.
- [10] LENCI, MA et al. Lesões precursoras e câncer em pólipos do endométrio de pacientes submetidas à polipectomia histeroscópica. *Einstein (São Paulo)* 2014, vol.12, nº 1, pp. 16-21. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082014000100005&script=sci\\_abstract&tlng=p](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082014000100005&script=sci_abstract&tlng=p)t. Acessado em: 04 abr. 2015.

[11] MIRANDA, SMN et al . Pólipos endometriais: aspectos clínicos, epidemiológicos e pesquisa de polimorfismos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*, vol. 32, nº. 7, p. 327-333, July 2010. Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010072032010000700004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032010000700004&lng=en&nrm=iso). Acessado em: 22 Abr 2016.

[12] Nappi, L et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps?. *Journal of minimally invasive gynecology*, vol 16, nº 2, pp 157-162, mar 2009. Disponível em:  
[http://www.jmig.org/article/S1553-4650\(08\)01127-8/full](http://www.jmig.org/article/S1553-4650(08)01127-8/full). Acessado em 21 abr 2016.

[13] MACHTINGER, R et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *International Journal of Gynecological Cancer*, vol 15, nº 2, pp 325–328, mar 2005. Disponível em:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1525-1438.2005.15224.x/pdf>. Acessado em 04 abr 2015.

[14] PERES, GUSTAVO. Investigação da evolução dos pólipos endometriais em câncer de endométrio. 2015. 82f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) – Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2015.

[15] UGLIETTI, A et al. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy. *Arch of Gynecol and Obst*, vol 289, nº 4, pp 839-843, abr 2014. Disponível em:  
<http://link.springer.com/article/10.1007/s00404-013-3037-z>. Acessado em 05 abr 2015.


[16] WETHINGTON SL et al. Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps. *Annals of surgical oncology*, vol 18, nº 13, pp 3819-23, dez. 2011. Disponível em:  
<http://link.springer.com/article/10.1245/s10434-011-1815-z>. Acessado em: 10 mar. 2016.

[17] XUEBING, P et al. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1?. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol 159, nº 1, pp 198-203, nov. 2013. Disponível em:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211511003940>. Acessado em: 05 abr 2015.



## ANEXOS

## Anexo 1 – Ata da Banca do TCC


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
CAMPINA GRANDE**

**ANEXO VI**  
**Ata da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)**

Às 17 horas do dia 11/05/16, nas dependências do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, realizou-se a defesa do TCC intitulado:

"Avaliação da malignidade de pólipos endometriais na fase menopausa."

de autoria do(s) aluno(s):  
Arthur Diego de Aquino Moreira  
Felipe Mateus Naves Silva

sendo orientados por:  
Mayra Pereira dos Santos

E Co orientador:  
Margareta Rosa dos Santos Almeida de Almeida

Estiveram presentes, os seguintes componentes da Banca Examinadora:

- Mônica Cavalcante Trindade
- Suelma Kausia Ribeiro Pires
- Mayra Pereira dos Santos

Iniciados os trabalhos, o Presidente da Banca Examinadora, Professor(a) Orientador(a) sorteou o aluno:  
Arthur Diego de Aquino Moreira  
passando a palavra ao mesmo para iniciar a apresentação, que teve 30 minutos para fazê-lo. A apresentação durou 20 minutos, após a qual foi iniciada a discussão e arguição pela Banca Examinadora. A seguir, os discentes retiraram-se da sala para que fosse atribuída a nota. Como resultado, a Banca resolveu aprovar o trabalho, conferindo a nota final de 9,68. Não havendo mais nada a tratar, deu-se por encerrada a sessão e lavrada a presente ata que vai assinada por quem de direito.

Campina Grande, 11/05/16.

<b>Orientador</b>	<u>Mayra Pereira dos Santos</u>
<b>Titular 1</b>	<u>Suelma Kausia Ribeiro Pires</u>
<b>Titular 2</b>	<u>NÃO compareceu</u>
<b>Suplente</b>	<u>Mônica Cavalcante Trindade</u>

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
Av. Juvêncio Arruda 795 - Bodocongó - Campina Grande - Paraíba - CEP 58109-790

**Scanned by CamScanner**



## Anexo 2 – Comprovante de submissão de artigo a revista



Arthur Diego Aquino Moreira &lt;arthurdaquinomoreira@gmail.com&gt;

---

**[RSC] Agradecimento pela submissão**

---

Saulo Rios Mariz &lt;sjmariz22@hotmail.com&gt;

9 de maio de 2016 21:27

Para: Sr Arthur Diego Aquino Moreira &lt;arthurdaquinomoreira@gmail.com&gt;

Sr Arthur Diego Aquino Moreira,

Agradecemos a submissão do trabalho "Avaliação da Malignidade de Pólipos Endometriais na Pós-menopausa" para a revista Revista Saúde & Ciência Online.

Acompanhe o progresso da sua submissão por meio da interface de administração do sistema, disponível em:

URL da submissão:

<http://www.ufcg.edu.br/revistasaudeeciencia/index.php/RSC-UFCG/author/submission/336>

Login: arthurdam27

Em caso de dúvidas, entre em contato via e-mail.

Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de compartilhar seu trabalho.

Saulo Rios Mariz

Revista Saúde &amp; Ciência Online

Os Editores

Revista Saude &amp; Ciencia on line

<http://150.165.111.246/revistasaudeeciencia/index.php/RSC-UFCG>