



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?**

**Juliana de Freitas Pinho**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Martinez de Oliveira  
Co-orientador: Doutor Jayson William Meyer

**Covilhã, Junho de 2011**

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

## **Dedicatória**

Dedico este trabalho aos meus pais, que são o pilar da minha existência.

# Prefácio

Posso ter defeitos, viver ansioso  
e ficar irritado algumas vezes mas  
não me esqueço que a minha vida é a  
maior empresa do mundo, e posso  
evitar que ela vá à falência.

Ser feliz é reconhecer que vale  
a pena viver apesar de todos os  
desafios, incompreensões e períodos  
de crise.

Ser feliz é deixar de ser vítima dos  
problemas e tornar-se um autor  
da própria história. É atravessar  
desertos fora de si, mas ser capaz de  
encontrar um oásis no recôndito da  
sua alma.

É agradecer a Deus a cada manhã  
pelo milagre da vida.

Ser feliz é não ter medo dos próprios  
sentimentos.

É saber falar de si mesmo.

É ter coragem para ouvir um "não".

É ter segurança para receber uma  
crítica, mesmo que injusta.

Pedras no caminho?

Guardo todas, um dia vou construir  
um castelo...

Fernando Pessoa

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

## Agradecimentos

Depois de uns meses de trabalho e dedicação a este projecto, não podia deixar de agradecer em primeiro lugar aos meus pais, que sempre me ajudaram e ouviram com toda a paciência e nunca me deixaram desistir, mesmo quando o ânimo e o pensamento positivo pareciam desvanecer. Sempre presentes em todos os momentos da minha vida, são e serão sempre o meu modelo de vida e o meu porto seguro.

Agradeço à minha família, que procurou sempre acompanhar esta minha “saga” e entender os meus pensamentos e preocupações, mantendo-se sempre a meu lado e apoiando-me não só nesta etapa, mas ao longo de toda a minha vida.

Ao Dr. José Martinez de Oliveira por ter aceite o convite para me orientar neste projecto e por toda a sua calma e perseverança durante a realização do mesmo.

Um agradecimento muito especial ao meu co-orientador, o Dr. Jayson Meyer, por toda a disponibilidade e dedicação que demonstrou desde o início, pela forma como me conduziu neste projecto e por todo o esforço despendido para conseguir chegar ao fim de todo este trabalho, mesmo quando tudo parecia impossível de conseguir.

À Dra. Fernanda Pereto, pela ajuda na recolha de dados na fase final do trabalho, reconhecendo toda a boa vontade patenteada.

Aos amigos lá da minha terra Gaia, agradeço por fazerem parte da minha vida, mesmo quando a distância entre nós se tornou mais longa, por me terem acompanhado sempre ao longo destes anos e por todos os momentos partilhados.

Aos amigos que fizeram parte da minha família na Covilhã, em especial à Graça, Rita, Cátia e Tatiana. Obrigada por terem feito com que valesse a pena ter vindo até aqui, por todos os momentos vividos que jamais esquecerei e por estarem sempre presentes na minha vida. Sem vocês este caminho teria sido muito mais difícil de percorrer.

A todos os que de alguma forma contribuíram para que conseguisse chegar ao fim deste trabalho.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

## Resumo

**Introdução:** Os pólipos endometriais constituem o achado histeroscópico mais frequente nas mulheres pós-menopausicas com espessamento endometrial, podendo a sua prevalência na população geral atingir os 25-30%. Apesar da sua elevada incidência na pós-menopausa, a sua etiologia continua a ser pouco compreendida.

**Objectivos:** Este estudo pretende determinar se o fluxo vascular das artérias uterinas e, indirectamente, dos seus ramos vasculares terminais pode ser considerado um factor preditivo para o aparecimento de pólipos endometriais na pós-menopausa, procurando identificar os achados clínicos mais relevantes nas mulheres pós-menopausicas com este tipo de lesão endometrial.

**Métodos:** Realizou-se um estudo prospectivo, onde foram recolhidos dados de mulheres na pós-menopausa com ecografia ginecológica solicitada no Serviço de Ginecologia do CHCB, EPE. Todas responderam a um questionário elaborado com base nos objectivos deste estudo. Na ecografia, realizada por via transvaginal, foi avaliada a presença de espessamento endometrial e o IR da artéria uterina direita. As mulheres com espessamento endometrial foram submetidas a histeroscopia e biópsia.

**Resultados:** Das 28 mulheres pós-menopausicas incluídas no estudo, 10 (36%) apresentavam pólipos endometriais. Nessas, o valor mediano do IR foi de 0,79, enquanto naquelas que não tinham espessamento endometrial foi de 0,85 ( $p=0,203$ ). 50% das mulheres com pólipos endometriais já utilizaram THS, 30% apresenta obesidade classe I e 43% tem 2 filhos.

**Conclusão:** Nas mulheres com pólipos endometriais há uma tendência, embora não estatisticamente significativa, para um valor mais baixo do IR da artéria uterina. Em relação aos achados clínicos nas mulheres com pólipos endometriais, embora não se tenham registado diferenças estatisticamente significativas, parece haver uma tendência para uma maior frequência de obesidade, maior paridade e uso mais frequente de THS.

## Palavras-chave

Pós-menopausa, pólipos endometriais, espessamento endometrial, índice de resistência vascular, artéria uterina.

## Abstract

**Background:** Endometrial polyps are the most common hysteroscopy finding in postmenopausal women with endometrial thickening; their prevalence may reach 25-30% in general population. Despite their high incidence in postmenopausal women, their etiology remains poorly understood.

**Objective:** This study aims to determine whether the vascular flow both from uterine artery and indirectly from its terminal vascular branches can be considered a predictive factor for the onset of endometrial polyps in postmenopausal women and tries to identify the most relevant clinical findings in a population presenting this type of endometrial lesions.

**Methods:** A prospective study was performed, with the gathering of data from postmenopausal women with gynecologic ultrasound requested in the Department of Gynecology of CHCB, EPE. All of the selected patients answered a questionnaire based on the objectives of this study. Transvaginal ultrasound evaluated the endometrial thickening and right uterine artery RI. Women with endometrial thickening underwent hysteroscopy and biopsy.

**Results:** Of the 28 postmenopausal women included in this study, 10 (36%) had endometrial polyps. In these, the median RI was 0.79, while in those with no endometrial thickening was 0.85 ( $p = 0.203$ ). 50% of women with endometrial polyps had used HRT, 30% had obesity class I and 43% had two children.

**Conclusions:** In women with endometrial polyps, there is a tendency, although not statistically significant, for a lower value of uterine artery RI. Regarding the clinical findings in women with endometrial polyps, although not statistically significant, it seems that there is a propensity for a higher frequency of obesity, higher parity and more frequent use of HRT.

## Keywords

Postmenopausal women, endometrial polyps, endometrial thickening, vascular resistance index, uterine artery.

# Índice

Dedicatória.....	ii
Prefácio.....	iii
Agradecimentos .....	iv
Resumo .....	v
Abstract.....	vi
Índice .....	vii
Lista de Tabelas.....	viii
Lista de Gráficos .....	ix
Lista de Acrónimos.....	x
1. Introdução .....	1
2. Metodologia.....	3
2.1 Tipo de estudo .....	3
2.2 Amostra de estudo.....	3
2.3 Recolha de dados .....	3
2.4 Técnica de medição do espessamento endometrial e do fluxo vascular da artéria uterina.....	4
2.5 Variáveis em estudo .....	4
2.6 Critérios de inclusão e exclusão .....	5
2.6.1 Critérios de inclusão.....	5
2.6.2 Critérios de exclusão .....	5
2.7 Objectivos.....	5
2.8 Análise estatística .....	5
3. Resultados .....	7
3.1 Análise descritiva .....	7
3.1.1 Dados da ecografia .....	7
3.1.2 Dados do questionário.....	8
3.2 Inferência estatística .....	14
4. Discussão .....	17
5. Conclusão .....	23
5.1 Perspectivas Futuras .....	23
6. Bibliografia .....	25
7. Anexos .....	30

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Caracterização dos achados ecográficos segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos.....	8
<b>Tabela 2</b> - Caracterização da idade e da menarca segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos.....	8
<b>Tabela 3</b> - Caracterização da idade da menopausa e dos anos de menopausa segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos .....	9
<b>Tabela 4</b> - Caracterização clínica baseada na presença de sangramento anormal pós-menopausa segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos .....	10
<b>Tabela 5</b> - Caracterização dos hábitos medicamentosos segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos.....	12
<b>Tabela 6</b> - Caracterização dos hábitos tabágicos segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos.....	12
<b>Tabela 7</b> - Presença de antecedentes pessoais de HTA e diabetes, segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos .....	13
<b>Tabela 8</b> - Antecedentes pessoais de espessamento endometrial tipo pólipos.....	13
<b>Tabela 9</b> - Caracterização dos antecedentes pessoais de neoplasia ginecológica segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos .....	14
<b>Tabela 10</b> - Caracterização dos antecedentes familiares de neoplasia ginecológica segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos .....	14
<b>Tabela 11</b> - Relação entre a variável IR da artéria uterina direita e o espessamento endometrial (mm) .....	15

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

## Lista de Gráficos

<b>Gráfico 1</b> - Distribuição das mulheres pós-menopausicas segundo a presença de espessamento endometrial.....	7
<b>Gráfico 2</b> - Classificação em função do IMC segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos, em número absoluto (***) Teste exacto do Qui-quadrado).....	10
<b>Gráfico 3</b> - Distribuição da paridade segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos, em número absoluto (***) Teste exacto do Qui-quadrado).....	11
<b>Gráfico 4</b> - Distribuição do IR segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipos (§ Teste de Mann-Witney) .....	15
<b>Gráfico 5</b> - Diagrama de dispersão entre o IR da artéria uterina direita e o espessamento endometrial (mm) .....	16

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

## Lista de Acrónimos

<b>CHCB</b>	Centro Hospitalar Cova da Beira
<b>Dp</b>	Desvio Padrão
<b>HTA</b>	Hipertensão arterial
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>IR</b>	Índice de Resistência Vascular
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>THS</b>	Terapêutica hormonal de substituição

# 1. Introdução

A ecografia transvaginal, introduzida na prática clínica ginecológica em meados de 1980, constitui um método de diagnóstico não invasivo útil na avaliação do endométrio (1, 2), permitindo avaliar a espessura e a “textura” do endométrio, detectar a presença de espessamento anormal (3, 4) e procurando diferenciar lesões benignas de malignas (2, 5, 6). Após a menopausa, o endométrio evolui para a atrofia, resultante da ausência de estimulação hormonal (3, 7). O aparecimento de espessamento endometrial superior a 5 mm na ecografia pode constituir um sinal de patologia endometrial, devendo por isso ser investigado com histeroscopia diagnóstica e biópsia, quando necessária (4, 5, 7-10). Actualmente, os pólipos endometriais constituem o diagnóstico mais frequente nas mulheres pós-menopausicas com espessamento endometrial (8, 11-14).

Os pólipos endometriais são projecções focais do endométrio, sésseis ou pediculados, únicos ou múltiplos, com proporções variáveis de glândulas, estroma e vasos sanguíneos (15, 16). A sua vascularização provém dos ramos terminais das artérias uterinas (17). Histologicamente, podem ser classificados em fibrosos (mais frequentes na pós-menopausa), hiperplásicos, funcionais (com características proliferativas ou secretoras), adenomiomatosos e atípicos (16). A malignização é rara, variando de 0,5 a 4,8% (15, 16, 18).

Nos últimos anos, com o desenvolvimento da ecografia e da histeroscopia, o diagnóstico de pólipos endometriais tem-se tornado cada vez mais frequente na prática clínica (15, 19, 20). Aproximadamente 25 a 30% da população geral feminina possui pólipos endometriais (15, 21). Estudos de autópsia revelaram uma prevalência de 10% (16). Apresentam maior incidência na pós-menopausa, entre a sexta e a sétima décadas de vida (9). Na pós-menopausa, a maioria é assintomática, sendo detectado como achado ocasional de um espessamento endometrial, geralmente focal, em exame ecográfico de rotina, estando, no entanto, em 1/3 dos casos associados a sangramento uterino anormal (9). A prevalência de pólipos endometriais nas mulheres com sangramento anormal varia entre 13% a 50% (19).

Apesar da sua elevada prevalência, a etiologia e patogenia dos pólipos endometriais continua a ser pouco compreendida (9, 15, 22). Os pólipos são considerados sensíveis aos estrogénios (9, 16), podendo portanto considerar-se uma patologia hormono-dependente (9, 15) resultante de uma interacção pouco compreendida entre a exposição ambiental e a susceptibilidade genética (15). Embora os pólipos apresentem receptores hormonais, o seu crescimento não é totalmente dependente do estímulo fornecido pelos estrogénios (9). Não está claro se os pólipos endometriais apresentam a mesma patogenia na pré e na pós-menopausa (23). Na menopausa, a hipótese do crescimento dos pólipos endometriais ser estimulado pelo estrogénio, constitui um paradoxo (23). Os principais factores de risco até

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

agora evidenciados são idade avançada, paridade, hipertensão arterial (HTA), uso de moduladores de receptores de estrogénio (por exemplo, o tamoxifeno), uso de terapêutica hormonal de substituição (THS) e obesidade (15, 24-26).

Na ecografia transvaginal, os pólipos endometriais aparecem como lesões hiperecogénicas em protusão para a cavidade uterina, contendo uma pequena quantidade de líquido intra-cavitário (2). O espessamento endometrial detectado na ecografia transvaginal, apesar da sua elevada sensibilidade, é porém pouco específico (4, 5, 27).

A introdução da dopplervelocimetria aplicada à ginecologia na década de 80 veio complementar o estudo ecográfico (17), através da avaliação do fluxo vascular uterino e endometrial (27), nomeadamente a sua impedância, expressa pelo índice de resistência (IR) e índice de pulsabilidade (IP) (17).

A neoangiogénese, presente nos processos tumorais, caracteriza-se pelo desenvolvimento de novos vasos ou crescimento dos já existentes, contribuindo para o crescimento tumoral. Com o estudo Doppler, é possível verificar uma diminuição na impedância vascular e um aumento do fluxo diastólico, secundários à diminuição ou ausência da média muscular da parede vascular dos novos vasos (20, 28). Colocando a hipótese de que este processo possa participar no desenvolvimento de outras patologias endometriais, para além de processos tumorais, o estudo Doppler deve ser usado para complementar a avaliação diagnóstica da ecografia transvaginal (28).

Vários estudos procuraram analisar o valor diagnóstico do fluxo vascular endometrial nas lesões endometriais, determinado através do estudo Doppler, alguns deles demonstrando a utilidade do mesmo para diferenciar lesões endometriais benignas e malignas e entre um endométrio normal e patológico (6, 22, 27), sugerindo também que poderia contribuir para um aumento da especificidade dos achados ecográficos de espessamento endometrial (2, 29). No entanto, os resultados são contraditórios (4, 10, 28, 30).

Perante a elevada incidência de pólipos endometriais na pós-menopausa e a sua etiologia ainda pouco compreendida, pretende-se neste estudo determinar se o fluxo vascular das artérias uterinas e, indirectamente, dos seus ramos vasculares terminais, avaliado pelo estudo Doppler, pode ser considerado um factor preditivo para o aparecimento de pólipos endometriais na população do sexo feminino na pós-menopausa. Os principais objectivos são caracterizar o índice de resistência do fluxo vascular das artérias uterinas na população do sexo feminino na pós-menopausa do CHCB, com espessamento endometrial actual compatível com pólipo e comparar com o índice de resistência vascular da mesma população sem espessamento endometrial actual. Procura-se ainda caracterizar os principais achados clínicos encontrados na mulher pós-menopausa com pólipos endometriais diagnosticados.

## 2. Metodologia

### 2.1 Tipo de estudo

Foi feito um estudo prospectivo, baseado na recolha de dados referentes à história clínica e achados ecográficos da população do sexo feminino na pós-menopausa, para avaliar se o fluxo vascular das artérias uterinas pode ser considerado um factor preditivo para o aparecimento de espessamento endometrial na pós-menopausa, em particular, pólipos endometriais.

### 2.2 Amostra de estudo

A população estudada corresponde a um grupo de 28 mulheres na fase pós-menopausa, com ecografia ginecológica de rotina solicitada no Serviço de Ginecologia do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE, no período de tempo compreendido entre o mês de Outubro de 2010 e o mês de Maio de 2011. Foram definidos dois grupos de estudo: o grupo controlo, constituído pelas mulheres pós-menopausicas sem qualquer patologia intra-uterina, e o grupo de casos que inclui as mulheres pós-menopausicas com espessamento endometrial tipo pólipo endometrial. Foi, por isso, usada uma amostra de conveniência.

### 2.3 Recolha de dados

Antes de realizar a ecografia ginecológica, as mulheres com os critérios definidos para este estudo, foram informadas sobre o projecto e, posteriormente, foi obtido o consentimento livre e informado (Anexo I) por escrito, após aceitação em participar no estudo.

Antes da realização da ecografia, todas as mulheres responderam a um questionário (Anexo II) efectuado por entrevista clínica, que foi feita pelo próprio ginecologista que iria realizar o exame ou outro profissional médico que estivesse presente. Neste questionário pretendeu-se avaliar a história obstétrica, o índice de massa corporal (IMC), a idade de início da menopausa e sintomatologia de risco associada, mais concretamente a presença de sangramento anormal, o uso de terapêutica hormonal de substituição ou tamoxifeno, o consumo de tabaco e os antecedentes pessoais patológicos, nomeadamente a presença de diabetes, hipertensão arterial (HTA), espessamento endometrial tipo pólipo, toma de medicação, entre outros. Por fim, inquiriu-se sobre a presença de história familiar de neoplasia ginecológica, englobando doença oncológica do útero, ovários e mama.

Após o preenchimento do inquérito, procedeu-se à realização da ecografia ginecológica, tendo sido utilizada apenas a abordagem por via transvaginal. Numa primeira fase, os aspectos ecográficos a analisar foram orientados com base no motivo do pedido do exame e,

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

posteriormente, foram então avaliados os parâmetros definidos para este estudo. Em todas as mulheres seleccionadas, foi determinado o índice de resistência vascular da artéria uterina direita. Para além disso, foi feita a medição do espessamento endometrial no grupo de mulheres com este achado.

As ecografias foram realizadas por dois ginecologistas, o Dr. Jayson Meyer a Dra Fernanda Pereto, utilizando a escala de cinzentos e a dopplervelocimetria do ecógrafo Voluson E6, por via transvaginal com uma sonda endocavitária de 4,0-9,0 MHz, para a medição do espessamento endometrial e índice de resistência vascular. Foi definido como sendo 5 mm o valor a partir do qual se considera estar perante um espessamento endometrial, que deve ser investigado.

As mulheres com espessamento endometrial foram submetidas a histeroscopia e biópsia para avaliação anatomo-patológica, e posteriormente foi feita a análise destes resultados, de forma a seleccionar os casos com pólipos endometriais.

## **2.4 Técnica de medição do espessamento endometrial e do fluxo vascular da artéria uterina**

As medições foram realizadas por ecografia por via transvaginal em pacientes colocadas em posição de litotomia.

A medida do endométrio foi feita em imagem congelada de corte longitudinal do útero englobando as duas camadas do endométrio e qualquer processo expansivo dentro da cavidade uterina. Ou seja, realizou-se a medição na porção mais espessa e de uma basal à outra do endométrio.

O fluxo vascular foi visualizado através da técnica de Doppler colorido e as ondas de fluxo sanguíneo foram obtidas posicionando-se a janela de Doppler sobre as áreas coloridas e activando-se a função de Doppler pulsado. Foi feita a medição do fluxo vascular apenas da artéria uterina direita, que foi avaliada na porção lateral do colo uterino ao nível do orifício interno do colo.

## **2.5 Variáveis em estudo**

Variáveis quantitativas: idade, menarca, idade da menopausa, anos de menopausa, IR da artéria uterina direita, espessamento endometrial (mm).

Variáveis qualitativas: classificação com base no IMC, sangramento pós-menopausa, paridade, uso de terapêutica hormonal de substituição e moduladores dos receptores de estrogénio como tamoxifeno, uso de outra medicação, hábitos tabágicos, antecedentes pessoais de

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

diabetes, HTA, neoplasia ginecológica e espessamento endometrial tipo pólipo, história familiar de patologia neoplásica ginecológica.

## **2.6 Critérios de inclusão e exclusão**

### **2.6.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídas no estudo mulheres inscritas para a realização de ecografia ginecológica de rotina em fase pós-menopausa, ou seja, com pelo menos um ano de amenorreia.

### **2.6.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídas as pacientes hysterectomizadas e com contra-indicação para a realização de ecografia por via transvaginal. Foram ainda excluídos os casos em que os achados anatomicopatológicos vieram a revelar neoplasia, hiperplasia ou atrofia do endométrio.

## **2.7 Objectivos**

Caracterizar o índice de resistência do fluxo vascular das artérias uterinas, obtido através de estudo Doppler, na população do sexo feminino na pós-menopausa do Centro Hospitalar Cova da Beira, com espessamento endometrial actual compatível com pólipo.

Comparar o índice de resistência vascular das artérias uterinas nas mulheres pós-menopausicas com pólipos endometriais face àquelas sem espessamento endometrial.

Caracterizar os principais achados clínicos encontrados na mulher pós-menopausa com pólipos endometriais diagnosticados.

## **2.8 Análise estatística**

Para descrever os participantes do estudo foram aplicadas metodologias de análise descritiva, nomeadamente, gráficos e medida sumário apropriadas. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas (n) e relativas (%). As variáveis contínuas foram descritas utilizando a média e o desvio padrão quando a distribuição era simétrica (normalmente distribuída) ou mediana e mínimos e máximos caso a distribuição fosse assimétrica.

Foi usado o teste de independência do Qui-quadrado para analisar a associação entre variáveis categóricas. Quando mais de 20% das células da tabela de contingência relativa à análise da associação de duas categóricas tinham frequência esperada inferior a 5, utilizou-se o teste exacto de Fisher ou o teste exacto do Qui-quadrado.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

Foi usado o teste de t-Student para a comparação de médias entre dois grupos, para aferir hipóteses relativas a variáveis contínuas, quando as variáveis eram normalmente distribuídas, e o teste de Mann-Whitney para comparação da distribuição de uma variável contínua em dois grupos, quando as variáveis não eram normalmente distribuídas.

Para verificar a correlação entre variáveis contínuas, nomeadamente entre o IR da artéria uterina direita e o espessamento endometrial, nas mulheres com espessamento compatível com pólipos endometrial foi determinado o coeficiente de correlação de Spearman, que não é sensível a assimetrias de distribuição, não exigindo a normalidade das mesmas.

Não foi realizada análise estatística para a variável tratamento com tamoxifeno, porque nenhuma das pacientes referiu ter realizado esta terapêutica.

Foi utilizado um nível de significância de 0,05 para todos os testes de hipótese. Todos os dados foram inseridos e a análise foi efectuada utilizando o programa de análise estatística SPSS® v.18.0.

## 3. Resultados

### 3.1 Análise descritiva

#### 3.1.1 Dados da ecografia

No período de tempo compreendido entre Outubro de 2010 e Maio de 2011, 28 mulheres na pós-menopausa foram submetidas a ecografia transvaginal, onde foi avaliada a presença de espessamento endometrial e o IR da artéria uterina direita. Das 28 mulheres inseridas neste estudo, 36% (n=10) apresentaram espessamento endometrial com diagnóstico histeroscópico de pólipos endometrial e 64% (n=18) não apresentaram espessamento endometrial (Gráfico 1).

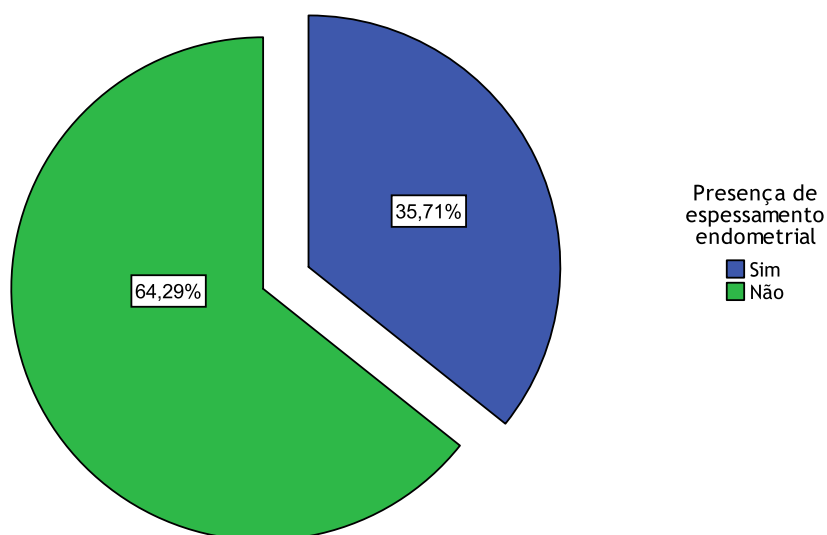


Gráfico 1 - Distribuição das mulheres pós-menopausicas segundo a presença de espessamento endometrial

Relativamente ao IR da artéria uterina direita nos 28 casos analisados, o valor mediano foi de 0,80, variando entre 0,65 e 1,00. Nas mulheres com espessamento sugestivo de pólipo endometrial o índice foi de 0,79, variando entre 0,65 e 1,00 e nas sem espessamento endometrial esse índice foi ligeiramente mais alto, 0,85, variando entre 0,69 e 1,00 (Tabela 1). Nas 10 mulheres com espessamento endometrial, o valor mediano foi de 8 mm, variando entre 6 e 20 mm.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

Tabela 1 - Caracterização dos achados ecográficos segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)	Presença de espessamento endometrial		p
		Sim (n=10; 36%)	Não (n=18; 64%)	
IR da artéria uterina direita, mdn (min-max)	0,80 (0,65- 1,00)	0,79 (0,65 1,00)	0,85 (0,69 1,00)	0,203§
Espessamento endometrial (mm), mdn (min-max)	8 (6- 20)	8 (6- 20)	- - -	-

mdn-mediana; min-mínimo; max-máximo; § - Teste de Mann-Whitney

### 3.1.2 Dados do questionário

As 28 mulheres seleccionadas para este estudo responderam a um questionário que permitia avaliar os principais achados clínicos na pós-menopausa. As idades das participantes no estudo variaram dos 48 aos 76 anos, com uma média de idades de 62 anos e um desvio padrão (dp) de  $\pm 7$  anos. As mulheres com pólipos endometriais apresentavam idades compreendidas entre os 48 e os 73 anos, com uma média de 61 anos (dp $\pm 7$ ). As mulheres sem espessamento endometrial, em comparação com as anteriores, apresentaram uma média de idades ligeiramente mais alta de 63 anos (dp $\pm 7$ ), com idades entre os 52 e os 76 anos (Tabela 2).

Em relação à idade da menarca, a média de idades para as participantes no estudo foi de 13 anos (dp $\pm 1$ ), variando entre os 10 e os 15 anos. As 10 mulheres com pólipos endometriais tinham uma idade média da menarca de 12 anos (dp $\pm 1$ ), estando compreendida entre os 11 e os 14 anos. As 18 mulheres que não apresentavam espessamento endometrial na ecografia tinham uma média de idades da menarca ligeiramente superior, 13 anos ( $\pm 1$ ), variando entre os 10 e os 15 anos (Tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização da idade e da menarca segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)	Espessamento endometrial		P
		Sim (n=10; 36%)	Não (n=18; 64%)	
Idade, média (dp)	62 (7)	61 (7)	63 (7)	0,513 ‡
Menarca, média (dp)	13 (1)	12 (1)	13 (1)	0,244 ‡

dp-desvio padrão; ‡ - Teste t-Student

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

A idade de início da menopausa nas participantes do estudo variou dos 42 aos 59 anos, sendo que a mediana correspondeu a 50 anos. Nas mulheres com espessamento sugestivo de pólipo endometrial, o valor mediano foi de 51 anos, variando entre 42 e 55 anos, enquanto nas pacientes sem espessamento esse valor foi ligeiramente mais baixo, 50 anos, variando entre os 47 e os 59 anos (Tabela 3). Com base neste dado, foi determinado o número de anos na menopausa das participantes no estudo. O valor mediano de anos na menopausa foi de 10 anos, variando entre 1 e 31 anos para todas as mulheres. Nas mulheres com pólipos endometriais e sem espessamento endometrial, o valor mediano foi igualmente de 10 anos, variando entre 1 e 31 anos nas mulheres com pólipos endometriais, e entre 2 e 28 anos nas que não tinham espessamento endometrial.

Tabela 3 - Caracterização da idade da menopausa e dos anos de menopausa segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)	Presença de espessamento endometrial		P
		Sim (n=10; 36%)	Não (n=18; 64%)	
Idade de início da menopausa, mdn (min-max)	50 (42- 59)	51 (42- 55)	50 (47- 59)	0,698 §
Anos de menopausa, mdn (min-max)	10 (1- 31)	10 (1- 31)	10 (2- 28)	0,580 §

mdn-mediana; min-mínimo; max-máximo; § - Teste de Mann-Whitney

As participantes no estudo foram avaliadas quanto à classificação do seu IMC por categorias já definidas na literatura: baixo peso (IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup>), variação normal (IMC 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), excesso de peso (IMC 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade classe I (IMC 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade classe II (IMC 35,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade classe III (IMC ≥ 40,0 kg/m<sup>2</sup>) (Gráfico 2). Nenhuma das participantes no estudo apresentou baixo peso ou obesidade das classes II e III.

Das 28 mulheres avaliadas neste estudo, 16 apresentavam excesso de peso, das quais 6 tinham espessamento endometrial compatível com pólipo, o que representa 60% das pacientes com pólipos endometriais, comparativamente a 56% das mulheres sem espessamento endometrial.

Das 28 pacientes, 7 tinham peso normal, e destas apenas uma tinha pólipos endometriais. Deste modo, das mulheres com pólipos endometriais, 10% tinham um IMC dentro dos valores normais, enquanto 33% das mulheres sem espessamento endometrial apresentavam-se incluídas nesta categoria. Apenas em 5 mulheres os valores corresponderam a obesidade da classe I, das quais 3 tinham pólipos endometriais, o que corresponde a 30% nas mulheres com o diagnóstico de pólipos endometriais e 11% nas mulheres sem espessamento endometrial.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

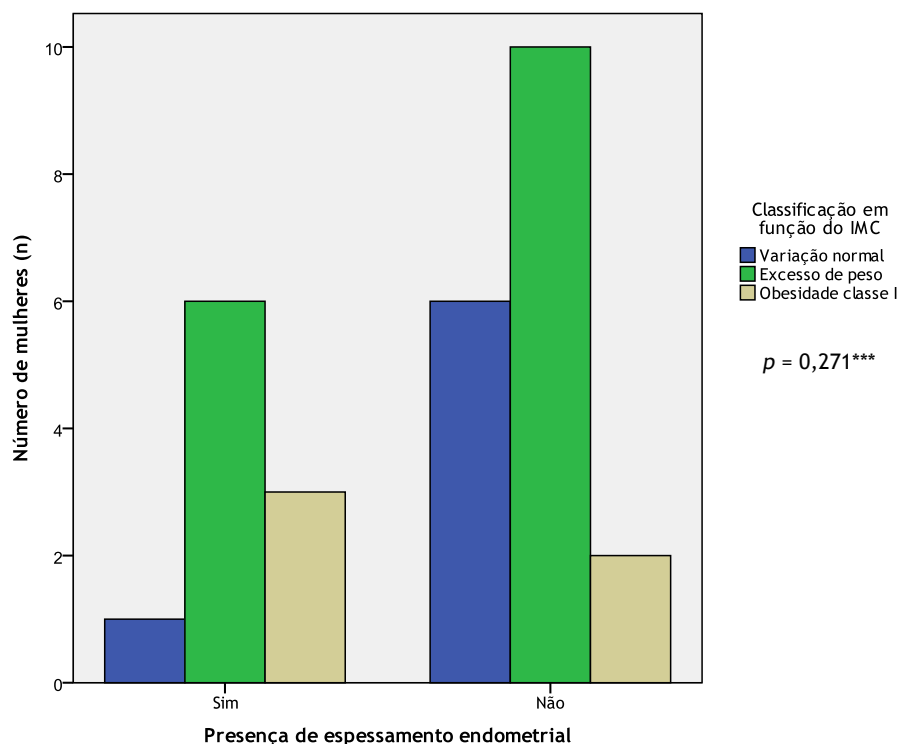


Gráfico 2 - Classificação em função do IMC segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólio, em número absoluto (\*\*\*) Teste exacto do Qui-quadrado)

Relativamente à presença de sangramento anormal na pós-menopausa, das 28 mulheres inseridas no estudo, apenas 8 o referiram, e destas, 3 tinham espessamento sugestivo de pólio endometrial (Tabela 4). Sendo assim, 30% das mulheres com pólipos endometriais referiram sangramento anormal na pós-menopausa, enquanto 28% das mulheres sem espessamento endometrial o tiveram.

Tabela 4 - Caracterização clínica baseada na presença de sangramento anormal pós-menopausa segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólio

	Presença de espessamento endometrial						P
	Total (n=28)		Sim (n=10; 36%)		Não (n=18; 64%)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Sangramento anormal pós-menopausa</b>							
Sim	8	(29)	3	(30)	5	(28)	1,000**
Não	20	(71)	7	(70)	13	(72)	

\*\*Teste Exacto de Fisher

No que diz respeito à variável paridade (Gráfico 3), das 28 mulheres inseridas no estudo, apenas 3 eram nulíparas, das quais somente uma apresentava espessamento endometrial tipo

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

pólipo. Deste modo, 10% das mulheres com pólipos endometriais eram nulíparas, o mesmo acontecendo com 33% das mulheres sem espessamento endometrial.

Das 28 participantes neste estudo, 11 tinham apenas um filho, das quais 4 tinham pólipos endometriais, o que corresponde a 40% das mulheres com pólipos endometriais e 39% das mulheres sem espessamento endometrial.

Por outro lado, 12 das 28 pacientes tinham 2 filhos, das quais 5 tinham o diagnóstico de pólipos endometriais. Sendo assim, 50% das mulheres com pólipos endometriais teve 2 filhos, o mesmo acontecendo com 39% das mulheres sem espessamento endometrial. Apenas 2 mulheres tiveram 3 filhos e não apresentavam espessamento endometrial na ecografia.

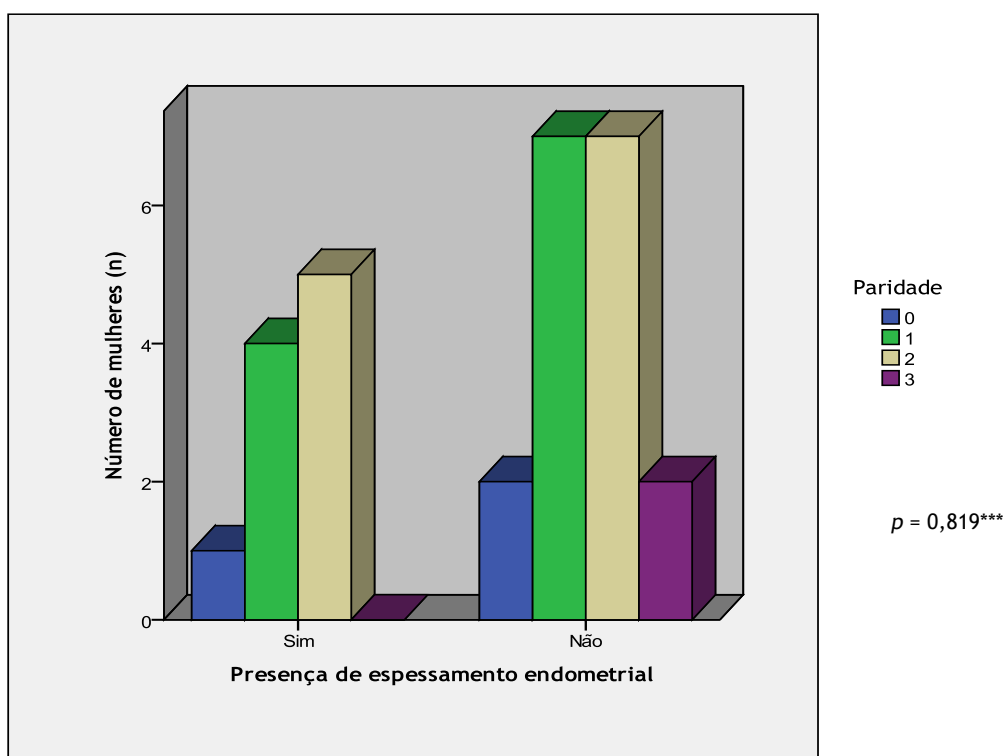


Gráfico 3 - Distribuição da paridade segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo, em número absoluto (\*\*\*) Teste exacto do Qui-quadrado)

Em relação aos hábitos medicamentosos das mulheres inseridas no estudo, foi avaliado o uso anterior de THS e moduladores dos receptores de estrogénio como o tamoxifeno e uso actual de outro tipo de medicação que não a referida (Tabela 5).

Nenhuma das participantes deste estudo fez terapêutica com tamoxifeno. Relativamente à THS, apenas 11 mulheres referem ter feito este tipo de terapêutica, das quais 5 tinham pólipos endometriais, o que representa 50% das pacientes com esta patologia, comparativamente a 33% das mulheres sem espessamento endometrial que efectuaram esta terapêutica.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

No que diz respeito ao uso actual de outro tipo de medicação, das 28 participantes no estudo, 22 faziam uso de medicação habitual que não a anteriormente referida, das quais 7 tinham pólipos endometriais. Desde modo, enquanto no grupo das mulheres com espessamento sugestivo de pólipo endometrial, 70% faziam outro tipo de medicação, 83% das mulheres sem espessamento referiram igualmente tomar outra medicação. A maioria das participantes no estudo não sabia especificar os nomes dos medicamentos, apenas referindo para que patologias se destinavam. Sendo assim, medicação para a HTA, diabetes, osteoporose, patologia psiquiátrica e hipotireoidismo foram as mais referidas.

Tabela 5 - Caracterização dos hábitos medicamentosos segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)		Presença de espessamento endometrial				p
			Sim (n=10; 36%)		Não (n=18; 64%)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Uso de terapêutica hormonal de substituição</b>							
Sim	11	(39)	5	(50)	6	(33)	0,444**
Não	17	(61)	5	(50)	12	(67)	
<b>Outra medicação</b>							
Sim	22	(79)	7	(70)	15	(83)	0,634**
Não	6	(21)	3	(30)	3	(17)	

\*\*Teste Exacto de Fisher

No que diz respeito aos hábitos tabágicos, das 28 participantes no estudo, apenas uma mulher referiu ser fumadora e não apresentava espessamento endometrial (Tabela 6).

Tabela 6 - Caracterização dos hábitos tabágicos segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)		Presença de espessamento endometrial				p
			Sim (n=10; 36%)		Não (n=18; 64%)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Hábitos tabágicos</b>							
Sim	1	(4)	0	(0)	1	(6)	1,000**
Não	27	(96)	10	(100)	17	(94)	

\*\*Teste Exacto de Fisher

As participantes no estudo foram avaliadas relativamente à presença de antecedentes pessoais de HTA e diabetes (Tabela 7). Relativamente aos antecedentes pessoais de HTA, 16 pacientes apresentavam esta patologia, das quais 5 tinham espessamento endometrial tipo pólipo. Deste modo, 50% das pacientes com pólipos endometriais apresentavam HTA, enquanto 61% das mulheres sem espessamento referiram esta patologia.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

Apenas 5 mulheres, das 28 incluídas no estudo, referiram ter antecedentes de diabetes mellitus, das quais 2 apresentavam pólipos endometriais, o que representa 20% das mulheres com espessamento tipo pólipo endometrial, comparativamente a 17% das mulheres sem espessamento endometrial que referiram esta patologia.

Tabela 7 - Presença de antecedentes pessoais de HTA e diabetes, segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)		Presença de espessamento endometrial				p
			Sim (n=10; 36%)		Não (n=18; 64%)		
	n	(%)	N	(%)	n	(%)	
<b>Antecedentes de HTA</b>							
Sim	16	(57)	5	(50)	11	(61)	0,698**
Não	12	(43)	5	(50)	7	(39)	
<b>Antecedentes de Diabetes</b>							
Sim	5	(18)	2	(20)	3	(17)	1,000**
Não	23	(82)	8	(80)	15	(83)	

\*\*Teste Exacto de Fisher

No que diz respeito a antecedentes pessoais de espessamento endometrial tipo pólipo, apenas 9 mulheres referiram ter antecedentes deste tipo de lesão endometrial, das quais 3 tinham diagnóstico de pólipos endometriais (Tabela 8). Deste modo, 30% das mulheres com pólipos endometriais apresentavam antecedentes de espessamento endometrial tipo pólipo, assim como 33% das mulheres sem espessamento endometrial.

Tabela 8 - Antecedentes pessoais de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)		Presença de espessamento endometrial				p
			Sim (n=10; 36%)		Não (n=18; 64%)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Antecedentes de espessamento endometrial tipo pólipo</b>							
Sim	9	(32)	3	(30)	6	(33)	1,000**
Não	19	(68)	7	(70)	12	(67)	

\*\*Teste Exacto de Fisher

Quanto aos antecedentes pessoais de neoplasia ginecológica foram consideradas as da mama, do útero e dos ovários. Como demonstra a tabela 9, das 28 mulheres avaliadas neste estudo, apenas uma referia antecedentes de cancro da mama, não tendo espessamento endometrial. Deste modo, todas as mulheres com pólipos endometriais (100%) não tinham antecedentes de neoplasia ginecológica, o mesmo acontecendo em 96% das pacientes sem espessamento endometrial.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

Tabela 9 - Caracterização dos antecedentes pessoais de neoplasia ginecológica segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)		Presença de espessamento endometrial				p
			Sim (n=10; 36%)		Não (n=18; 64%)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Antecedentes pessoais de neoplasia ginecológica</b>							
Nenhum antecedente	27	(96)	10	(100)	17	(94)	1,000**
Cancro do útero	0	(0)	0	(0)	0	(0)	
Cancro da mama	1	(4)	0	(0)	1	(6)	
Cancro dos ovários	0	(0)	0	(0)	0	(0)	

\*\*Teste Exacto de Fisher

Por fim, relativamente à história familiar de neoplasia ginecológica (cancro da mama, ovários e útero), apenas 7 mulheres referiram antecedentes familiares de cancro da mama, das quais 3 tinham espessamento sugestivo de pólipo endometrial (Tabela 10). Sendo assim, 30% das mulheres com pólipos endometriais referiram ter história familiar de cancro da mama, o mesmo acontecendo em 22% das mulheres sem espessamento endometrial.

Tabela 10 - Caracterização dos antecedentes familiares de neoplasia ginecológica segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo

	Total (n=28)		Presença de espessamento endometrial				p
			Sim (n=10; 36%)		Não (n=18; 64%)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Antecedentes familiares de neoplasia ginecológica</b>							
Nenhum antecedente	21	(75)	7	(70)	14	(78)	0,674**
Cancro da mama	7	(25)	3	(30)	4	(22)	
Cancro do útero	0	(0)	0	(0)	0	(0)	
Cancro dos ovários	0	(0)	0	(0)	0	(0)	

\*\*Teste Exacto de Fisher

### 3.2 Inferência estatística

Este estudo pretendia avaliar se existe alguma relação entre o fluxo vascular da artéria uterina e o aparecimento de pólipos, através da comparação do IR da artéria uterina direita no grupo de mulheres com pólipos endometriais e no grupo sem espessamento endometrial. Foi aplicado o teste de Mann-Whitney, obtendo-se um valor de p não significativo ( $p=0,203$ ).

Como se poder observar no gráfico 4, enquanto a mediana do IR é de 0,79 nas mulheres com espessamento tipo pólipo endometrial, nas mulheres sem espessamento endometrial, este

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

índice foi ligeiramente mais alto, 0,85. No entanto, esta diferença não é estatisticamente significativa, como foi dito anteriormente.

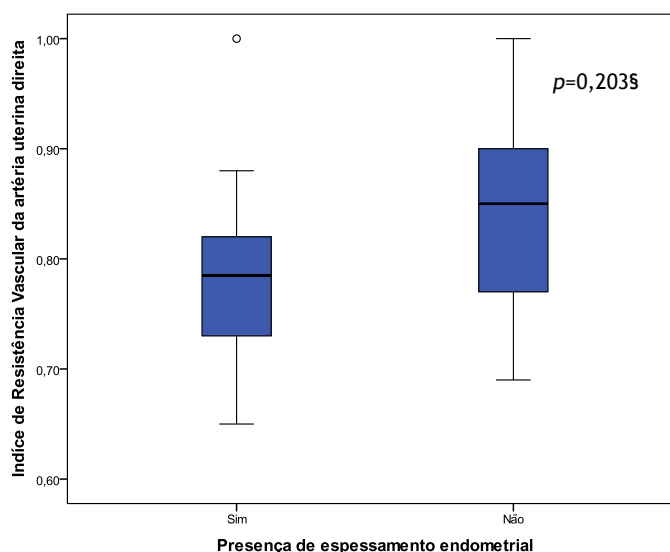


Gráfico 4 - Distribuição do IR segundo a presença de espessamento endometrial tipo pólipo (§ Teste de Mann-Witney)

Tentou-se determinar se existia alguma associação entre o IR da artéria uterina e o tamanho do espessamento endometrial. Para tal, foi aplicado o coeficiente de correlação de Spearman. Os resultados obtidos são traduzidos na tabela seguinte (Tabela 11).

Tabela 11 - Relação entre a variável IR da artéria uterina direita e o espessamento endometrial (mm)

	Espessamento endometrial (mm)	
IR da artéria uterina direita	CCS	-0,176
	<i>p</i>	0,627
	N	10

CCS- Coeficiente de Correlação de Spearman.

Como se pode constatar, apesar de haver uma tendência para uma diminuição do valor de IR quando o espessamento endometrial aumenta, não existe uma relação linear estatisticamente significativa entre o IR da artéria uterina e o espessamento endometrial ( $r=-0,176$ ,  $p=0,627$ ). O gráfico 5 evidencia a dispersão dos valores de IR da artéria uterina pelo tamanho do espessamento (mm). Podemos observar, portanto, que não existe uma relação linear entre as duas variáveis.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

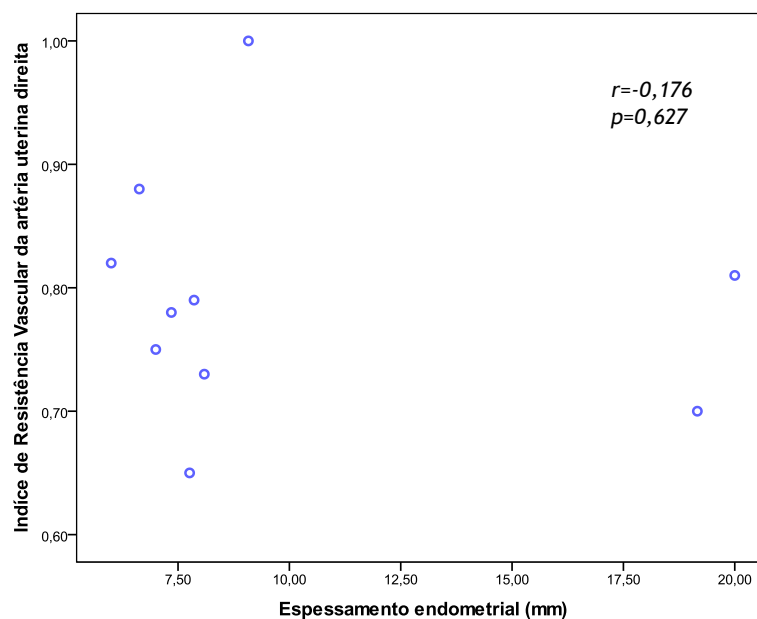


Gráfico 5 - Diagrama de dispersão entre o IR da artéria uterina direita e o espessamento endometrial (mm)

Por último pretendia-se comparar as variáveis clínicas do grupo de mulheres com espessamento endometrial tipo pólipo com as do grupo sem espessamento. Foi aplicado o teste exacto de Fisher para as seguintes variáveis categóricas: sangramento anormal pós-menopausa, uso de THS, outra medicação, hábitos tabágicos, antecedentes de HTA, antecedentes de diabetes, antecedentes de espessamento endometrial tipo pólipo, antecedentes pessoais de neoplasia ginecológica e antecedentes familiares de neoplasia ginecológica. Como se pode constatar nas tabelas 4 a 10, os respectivos valores de p não revelaram significância.

Para a análise estatística da variável classificação em função do IMC e paridade, foi aplicado o teste exacto do Qui-quadrado, obtendo-se um p não significativo (Gráfico 2 e 3).

As variáveis idade e menarca apresentaram uma distribuição normal, pelo que foi possível aplicar o teste T-student. Os respectivos valores p não mostraram significância (Tabela 2). Para a análise da variável idade de início da menopausa e anos de menopausa, como não foram variáveis normalmente distribuídas, aplicou-se o teste de Mann-Whitney, obtendo-se um valor de p não significativo (Tabela 3).

## 4. Discussão

Os pólipos endometriais são uma patologia comum na pós-menopausa (31), mas a sua etiologia continua a ser pouco compreendida (22, 32). Com este estudo pretendeu-se determinar se o fluxo vascular das artérias uterinas, avaliado por estudo Doppler na ecografia transvaginal, poderia estar relacionado com o aparecimento de pólipos endometriais na população do sexo feminino na pós-menopausa. Assim, tentou-se determinar a sua utilidade na prática clínica e se existe alguma alteração que possa apontar para uma provável etiologia relacionada com a vascularização dos pólipos endometriais. Tendo em atenção que a amostra estudada foi, ao contrário do previsto, muito reduzida, não foi possível encontrar resultados estatisticamente significativos. No entanto, este estudo preliminar sugere que as mulheres com diagnóstico histeroscópico de pólipos endometriais têm valores mais baixos do índice de resistência vascular, avaliado para a artéria uterina direita. Paralelamente, foi feita uma caracterização dos principais achados clínicos encontrados nestas pacientes, comparando com aquelas que não tinham espessamento endometrial na ecografia. No entanto, mais uma vez, devido ao tamanho reduzido da amostra, as diferenças encontradas não foram estatisticamente significativas.

Apesar de o número de casos estudados ser escasso, este estudo preliminar procurou não só caracterizar o fluxo vascular das artérias uterinas e verificar se havia alguma diferença nas mulheres pós-menopausicas com e sem pólipos endometriais, como também teve em conta os principais achados clínicos da população em estudo, de forma a fazer uma abordagem mais alargada de possíveis factores que poderiam contribuir para o aparecimento deste tipo de lesão endometrial. Até agora, nos estudos encontrados, não tinha sido feito este tipo de abordagem, conjugando os diversos achados clínicos incluídos neste estudo, os achados ecográficos e o estudo Doppler do fluxo vascular endometrial.

Neste estudo, numa fase preliminar, encontrou-se uma tendência, embora não significativa ( $p=0,203$ ), para valores mais baixos do IR da artéria uterina nas mulheres com pólipos endometriais, o que está de acordo com alguns estudos analisados, que referem que o IR das artérias uterinas assume valores mais baixos nas pacientes com patologia endometrial (2, 4, 17). Em contrapartida, *Wilailak et al.* referem que o IR das artérias uterinas não é útil para distinguir um endométrio sem alterações de um patológico, uma vez que as artérias uterinas são demasiado longas para mostrar qualquer distúrbio hemodinâmico (10).

Em termos clínicos, a medição dos índices de fluxo vascular no estudo Doppler foi descrita em alguns estudos como tendo importante valor diagnóstico, ao possibilitar não só a distinção entre um endométrio normal e patológico, como entre lesões benignas e malignas (6, 22, 27),

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

umentando a especificidade dos achados ecográficos de espessamento endometrial (2, 27). No entanto, outros estudos não comprovam a sua utilidade (28, 30).

Em relação à provável etiologia vascular dos pólipos endometriais, *Erdemoglu. et al.*, conseguiram demonstrar que há expressão de factores que induzem a proliferação celular e o crescimento de novos vasos (COX2, MPP2 e MMP9) no estroma e no epitélio dos pólipos (23), sugerindo que o processo de angiogénese participa na formação de pólipos endometriais na pós-menopausa. No entanto, *McGurgan et al.* sugerem que o principal mecanismo responsável pelo crescimento dos pólipos endometriais na pós-menopausa seja um aumento dos níveis de Bcl-2, que provoca uma diminuição nos processos de apoptose (33).

Neste estudo preliminar foi feita também a correlação entre o tamanho do espessamento endometrial e o IR, não se tendo encontrado uma correlação estatisticamente significativa ( $p=0,627$ ), devido ao número reduzido de casos desta amostra. Não foi encontrado nenhum trabalho que avaliasse se existia uma correlação positiva ou negativa entre estas variáveis para os pólipos endometriais. No entanto, o estudo de *Arslan et al.* verificou que um valor médio mais elevado de espessamento endometrial está associado a valores mais baixos de IR das artérias uterinas, no grupo de mulheres com alterações neoplásicas ao nível do endométrio (28).

Os dados da ecografia, referentes ao espessamento endometrial e ao índice de resistência vascular, foram recolhidos por dois ginecologistas, o que pode constituir um viés de medição e colocar o problema da reprodutibilidade dos dados incluídos, pela variabilidade inter-individual e individual. No entanto, um estudo realizado por *Alcázar et al.*, refere que a medição do espessamento endometrial é reprodutível mesmo quando efectuado por especialistas com pouca experiência, enquanto a medição do fluxo vascular através do estudo Doppler tem uma reprodutibilidade aceitável, embora a experiência neste caso seja um factor importante (34).

Em relação à medição do IR, foi apenas feita a medição do fluxo vascular da artéria uterina direita. Nos estudos encontrados que analisam o fluxo vascular através do estudo Doppler, os valores do IR das duas artérias são muito semelhantes (28, 30). Uma vez que esta medição foi feita numa ecografia ginecológica de rotina, por questões de organização e rentabilização do tempo, foi apenas feita a medição de uma artéria uterina. No entanto, deveria ter sido feita a medição das duas artérias e usado posteriormente o valor médio (35, 36). Para além disso, é sugerido na literatura que a medição do IR deve ser feita não só nas artérias uterinas, mas também nos vasos do pedículo (22) e nos vasos do endométrio (27, 37).

Em relação aos dados do questionário, neste estudo preliminar, a idade média das mulheres com pólipos endometriais foi de 61 anos, enquanto nas mulheres sem espessamento a média

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

de idades foi ligeiramente superior, de 63 anos, não se tendo encontrado uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,513$ ). À partida, seria de esperar que as mulheres com pólipos endometriais tivessem uma idade média superior. *Miranda et al.* (15) demonstraram que a média de idades das mulheres com pólipos endometriais é superior à do grupo controlo, e que os pólipos endometriais são mais frequentes em mulheres com idade avançada. O número reduzido de casos encontrados pode ter contribuído para esta divergência de resultados.

O valor mediano da idade da menopausa das mulheres com pólipos endometriais foi de 51 anos, ligeiramente superior ao das mulheres sem espessamento, que foi de 50 anos ( $p=0,698$ ). *Oguz et al.* (38) referem que a idade de início da menopausa tardia aumenta a exposição do endométrio aos estrogénios, o que pode contribuir para o aparecimento de pólipos endometriais. No entanto, *Miranda et al.* (15) não encontraram diferenças estatisticamente significativas para a idade da menopausa mais tardia.

Em relação aos anos da menopausa ( $p=0,580$ ), as mulheres com pólipos endometriais e sem espessamento endometrial apresentaram o mesmo valor mediano de 10 anos. Apesar de não serem estatisticamente significativos, estes resultados não estão de acordo com o que é dito na literatura, que refere que um maior número de anos na menopausa está associado a um maior risco de desenvolver pólipos endometriais (15). Mais uma vez, a pouca força estatística dependente da dimensão da amostra pode ter contribuído para estes resultados.

Relativamente ao IMC, neste estudo 30% das mulheres com pólipos endometriais apresentavam obesidade classe I, enquanto a percentagem de mulheres sem espessamento endometrial inserida nesta categoria foi de 11%. Embora a diferença não seja estatisticamente significativa ( $p=0,271$ ), este estudo sugere que a obesidade é mais frequente nas mulheres com pólipos endometriais. A obesidade caracteriza-se pelo aumento da aromatização periférica dos androgénios em estrogénios no tecido periférico, influenciando o valor de estrogénio circulante, podendo desta forma aumentar o risco de desenvolver pólipos endometriais (38).

No que diz respeito à paridade ( $p=0,819$ ), 50% das mulheres com pólipos tiveram dois filhos, o mesmo acontecendo com 39% das mulheres sem espessamento endometrial. No grupo de mulheres com pólipos endometriais, 10% eram nulíparas, enquanto 40% tinham um filho. Em comparação, naquelas sem espessamento, 11% eram nulíparas e 39% referiram já ter tido um filho. Parece haver uma tendência para uma maior paridade nas mulheres com pólipos endometriais. *Miranda et al.* referem que a paridade constitui um factor de risco para pólipos endometriais, sendo maior nas mulheres com esta patologia, em comparação com o grupo controlo (15).

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

Em relação aos antecedentes pessoais de HTA ( $p=0,698$ ) e diabetes mellitus ( $p=1,000$ ), 50% e 20% das mulheres com pólipos endometriais apresentavam, respectivamente, estas patologias. No grupo de pacientes sem espessamento endometrial, 61% referem HTA e 17% diabetes. À partida, seria de esperar que nas mulheres com pólipos endometriais a percentagem de casos com HTA fosse superior. Em relação à diabetes, a diferença entre os dois grupos é muito ténue. O facto de a amostra ter sido pequena pode ter influenciado estes resultados. Estudos prévios referem que a HTA (15, 24, 38) e diabetes (24) são factores de risco para o aparecimento de pólipos endometriais na pós-menopausa. No entanto, *Miranda et al.* (15) não encontraram diferenças significativas no que diz respeito à influência de diabetes mellitus no aparecimento de pólipos endometriais na pós-menopausa.

Nenhuma das mulheres com pólipos endometriais apresentava antecedentes pessoais de neoplasia ginecológica ( $p=1,000$ ), tendo sido registado apenas um caso de cancro da mama no grupo de mulheres sem espessamento. O cancro da mama, intimamente relacionado com a terapêutica com tamoxifeno, é considerado um factor de risco para pólipos endometriais (15). O número reduzido de doentes terá contribuído para a ausência de casos dentro do grupo com pólipos endometriais.

Apesar das variáveis incluídas neste estudo, e que foram anteriormente referidas, estarem relacionadas com o aparecimento de pólipos endometriais, os estudos mais recentes mostram que perdem a sua significância estatística quando são submetidas a um ajuste para a idade (15, 24). *Miranda et al.* (15) mostraram que apenas a paridade, HTA e a presença de antecedentes de cancro da mama permanecem como variáveis estatisticamente significativas.

No que diz respeito ao uso de terapêutica hormonal de substituição ( $p=0,444$ ), 50% das mulheres com pólipos endometriais já tinham efectuado esta terapêutica, enquanto nas mulheres sem espessamento endometrial apenas 33% referiram ter feito uso da mesma. Estes resultados sugerem que as mulheres com pólipos endometriais utilizam com mais frequência a THS. *Oguz et al.* constataram que o uso de THS está associado a um maior risco de desenvolver pólipos endometriais (38). No entanto, um estudo anterior contradiz este dado, afirmando que a terapêutica hormonal de substituição não está associada ao aparecimento deste tipo de lesões endometriais (39). *Maia et al.* mostraram que o uso de THS pode provocar um processo de involução nos pólipos endometriais, ao diminuir a proliferação celular e estimular os processos de apoptose (40). Para além disso, a sua utilização está associada a uma diminuição da resistência vascular endometrial, aumentando a perfusão do endométrio através do seu efeito vasodilatador (26).

Relativamente ao uso de terapêutica com tamoxifeno, utilizado no cancro da mama, apesar de neste estudo não se ter registado nenhum caso, não se deve excluir a importância deste factor, que foi considerado um factor de risco para o desenvolvimento de pólipos

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

endometriais na literatura (15, 26, 41), provocando um aumento significativo no espessamento endometrial (42) e afectando também o fluxo vascular endometrial (26). O tamoxifeno actua como um modulador selectivo dos receptores do estrogénio, actuando principalmente como antagonista dos mesmos. No entanto, este tem um efeito agonista discreto no endométrio, o que provoca uma diminuição da resistência vascular (26).

No que diz respeito à presença de sangramento anormal na pós-menopausa ( $p=1,000$ ), 30% das mulheres referiram já ter tido esta sintomatologia, enquanto no grupo das mulheres sem espessamento endometrial, 28% já tiveram sangramento na pós-menopausa. O sangramento na pós-menopausa é um sintoma relacionável com a presença de pólipos endometriais e a sua ausência é provável que indique um risco baixo de malignidade (43).

Em relação aos hábitos tabágicos ( $p=1,000$ ), menarca ( $p=0,244$ ) e antecedentes familiares de neoplasia ginecológica ( $p=0,674$ ), também não foi encontrada significância estatística. Nenhuma das pacientes com pólipos endometriais era fumadora. A idade média da menarca neste grupo foi de 12 anos e no grupo sem espessamento foi ligeiramente superior, 13 anos. Em relação à história familiar, 30% das mulheres com pólipos endometriais referiram antecedentes de cancro da mama, e 22% das mulheres sem espessamento endometrial também falavam destes antecedentes na família. *Miranda et al.* referem que alguns estudos tentaram identificar os mesmos factores de risco para pacientes com cancro do endométrio nas pacientes com pólipos endometriais (15). A presença de hábitos tabágicos, menarca precoce e antecedentes familiares de neoplasia ginecológica foram considerados factores de risco para este tipo de neoplasia em vários estudos (44, 45), daí terem sido incluídos no estudo. O número reduzido de casos encontrados pode ser responsável pela falta de significância dos resultados.

Relativamente ao uso de outra medicação que não a THS e o tamoxifeno ( $p=0,634$ ) e à presença de antecedentes pessoais de espessamento endometrial tipo pólipo ( $p=1,000$ ), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Na literatura, não foram encontrados estudos que incluíssem estas variáveis na avaliação de possíveis factores de risco para desenvolver pólipos endometriais.

Apesar da maioria dos dados incluídos no questionário se basear em estudos prévios que mostraram a sua importância nas mulheres com pólipos endometriais, este questionário não tinha sido previamente testado, o que pode pôr em causa a sua praticabilidade neste estudo. No que diz respeito à legitimidade dos dados recolhidos, o questionário aplicado pode ter várias limitações. A medição do IMC baseou-se nos dados de altura e peso fornecidos pelas participantes no estudo, não tendo sido feita uma avaliação antropométrica rigorosa do peso e altura para confirmar os valores fornecidos, o que pode constituir um viés de medição. Inicialmente tinham sido incluídos no questionário as variáveis tipo de parto e dificuldade em

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

engravidar, mas uma vez que não aparecem discutidas na literatura e não houve qualquer variabilidade nos dados recolhidos, optou-se por excluir dos resultados.

Em relação ao uso de THS, deveria ter sido abordado o tipo e a dose dessa terapêutica, e há quanto tempo não é utilizada pela paciente. A formação de pólipos endometriais está relacionada com o tipo e a dose de THS utilizada, sendo que o uso de THS com um progestativo com actividade anti-estrogénio alta pode ter um efeito preventivo (38).

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

## 5. Conclusão

Neste estudo, numa fase preliminar, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o IR da artéria uterina avaliada e o aparecimento de pólipos endometriais, embora haja uma tendência para um valor mais baixo nas mulheres pós-menopausicas com pólipos endometriais. O número reduzido de casos na amostra estudada pode ser o responsável por estes resultados. Na literatura, há estudos que referem a importância do processo de angiogénese na formação de pólipos endometriais, assim como a utilidade clínica dos parâmetros do estudo Doppler por ecografia transvaginal para o seu diagnóstico. Dada a frequência na prática clínica de pólipos endometriais na pós-menopausa e à sua etiologia ainda pouca compreendida, seria interessante continuar com este projecto.

Apesar dos resultados da análise estatística, nesta fase preliminar do estudo, não terem igualmente revelado significância entre as mulheres com pólipos endometriais e as mulheres sem espessamento endometrial em relação às variáveis avaliadas no questionário, poderá haver uma tendência para uma maior frequência de obesidade, maior paridade e uso mais frequente de THS nas mulheres pós-menopausicas com pólipos endometriais.

Apesar de todas as suas limitações, este estudo mostra que na exploração da mulher na pós-menopausa é importante não só avaliar individualmente os parâmetros ecográficos, como também dar atenção aos dados da anamnese fornecidos pela paciente, permitindo desta forma aumentar a suspeita de pólipo endometrial.

### 5.1 Perspectivas Futuras

Seria interessante continuar este projecto, de maneira a obter uma amostra com poder estatístico suficiente para determinar se existe realmente uma tendência para valores mais baixos do IR das artérias uterinas nas mulheres com pólipos endometriais na pós-menopausa. Sendo assim, seria de extremo interesse determinar o valor limiar a partir do qual o risco de se estar na presença de pólipos endometriais seria mais elevado.

O aparecimento de diferenças significativas nos índices de fluxo vascular avaliados no estudo Doppler, nas mulheres com pólipos endometriais, pode servir como ponto de partida para alargar esta investigação ao estudo de possíveis factores angiogénicos que possam contribuir para a formação destas lesões na pós-menopausa, tentando desta forma desmistificar a sua etiologia.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

Para além disso, seria interessante saber quais os factores de risco clínicos relacionados com o aparecimento de pólipos endometriais na pós-menopausa, assim como determinar a influência de tais factores no valor do IR das artérias uterinas.

## 6. Bibliografia

1. Goldstein SR. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jul;201(1):5-11.
2. Hosny IA, Elghawabit HS, Mosaad MM. The Role of 2D, 3D ultrasound and color doppler in the diagnosis of benign and malignant endometrial lesions. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2007 Dec;19(4):275-81.
3. Williams PL, Laifer-Narin SL, Ragavendra N. US of Abnormal Uterine Bleeding. *Radiographics.* 2003 May 1, 2003;23(3):703-18.
4. Develioglu OH, Bilgin T, Yalcin OT, Ozalp S. Transvaginal ultrasonography and uterine artery Doppler in diagnosing endometrial pathologies and carcinoma in postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet.* 2003 Aug;268(3):175-80.
5. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 1998 Nov 4;280(17):1510-7.
6. Epstein E, Skoog L, Isberg PE, De Smet F, De Moor B, Olofsson PA, et al. An algorithm including results of gray-scale and power Doppler ultrasound examination to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Oct;20(4):370-6.
7. Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben-Levi E. Imaging the endometrium: disease and normal variants. *Radiographics.* 2001 Nov-Dec;21(6):1409-24.
8. Martins HKMS, Baracat FF, Lippi UG, Takahashi WH, Lopes RGC. Hysteroscopic findings in postmenopausal patients with ultrasonographic diagnosis of endometrial thickening. *Einstein.* 2008;6(3):287-92.
9. Nogueira AA, Reis FJCD, Silva JICsRE, Netto OBP, Barbosa HdF. Endometrial Polyps: A Review. *Journal of Gynecologic Surgery.* 2007;23(3):111-6.
10. Wilailak S, Jirapinyo M, Theppisai U. Transvaginal Doppler sonography: is there a role for this modality in the evaluation of women with postmenopausal bleeding? *Maturitas.* 2005 Feb 14;50(2):111-6.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

11. Accorsi Neto AC, Gonçalves WJ, Mancini SN, Soares Júnior JM, Haidar MA, Lima GR, et al. Comparação entre a histerossonografia, a histeroscopia ea histopatologia na avaliação da cavidade uterina de mulheres na pós-menopausa; Comparison between hysterosonography, hysteroscopy and histopathology in the evaluation of postmenopausal woman uterine cavity. *Rev bras ginecol obstet.* 2003;25(9):667-72.
12. Loizzi V, Bettocchi S, Vimercati A, Ceci O, Rossi C, Marelllo F, et al. Hysteroscopic evaluation of menopausal women with endometrial thickness of 4 mm or more. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists.* 2000;7(2):191-5.
13. Campaner AB, Piato S, Ribeiro PAG, Aoki T, da Fonseca Nadais R, de Almeida Prado RA. Achados Histeroscópicos em Mulheres na Pós-menopausa com Diagnóstico de Espessamento Endometrial por Ultra-sonografia Transvaginal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2004;26(1):53-8.
14. 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.
15. Miranda SM, Gomes MT, Silva ID, Girao MJ. Endometrial polyps: clinical and epidemiological aspects and analysis of polymorphisms. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010 Jul;32(7):327-33.
16. Lasmar R, Barrozo P. Histeroscopia - Uma abordagem prática. MEDSI, Editora Médica e Científica; 2002.
17. Schmidt W, Kurjak A. Color Doppler Sonography in Gynecology and Obstetrics. Thieme; 2005.
18. Shushan A, Revel A, Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58(4):212-5.
19. Domingues APc, Lopes H, Dias I, De Oliveira CF. Endometrial polyps in postmenopausal women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2009;88(5):618-20.
20. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Apr;186(4):669-74.
21. Savelli L, Pierandrea De Iaco MD, Santini D, Rosati F. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Age (y).* 2003;55(12.1):21-88.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

22. Lieng M, Qvigstad E, Dahl GF, Istre O. Flow differences between endometrial polyps and cancer: a prospective study using intravenous contrast-enhanced transvaginal color flow Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Dec;32(7):935-40.
23. Erdemoglu E, Guney M, Karahan N, Mungan T. Expression of cyclooxygenase-2, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in premenopausal and postmenopausal endometrial polyps. *Maturitas.* 2008 Mar 20;59(3):268-74.
24. Nappi L, Indraccolo U, Di Spiezio Sardo A, Gentile G, Palombino K, Castaldi MA, et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol.* 2009 Mar-Apr;16(2):157-62.
25. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Ameye L, De Brabanter J, Van Huffel S, Timmerman D. Ultrasound assessment of endometrial thickness and endometrial polyps in women on hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 May;188(5):1249-53.
26. Achiron R, Lipitz S, Frenkel Y, Mashiach S. Endometrial blood flow response to estrogen replacement therapy and tamoxifen in asymptomatic, postmenopausal women: a transvaginal Doppler study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995 Jun;5(6):411-4.
27. Alcazar JL, Castillo G, Minguez JA, Galan MJ. Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Jun;21(6):583-8.
28. Arslan M, Erdem A, Erdem M, Yazici G, Himmetoglu O, Gursoy R. Transvaginal color Doppler ultrasonography for prediction of pre-cancerous endometrial lesions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 Mar;80(3):299-306.
29. Dubinsky TJ. Color Doppler imaging improves specificity of diagnosis in women with thickened endometrium on transvaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 May;172(5):1645-7.
30. Sladkevicius P, Valentin L, Marsal K. Endometrial thickness and Doppler velocimetry of the uterine arteries as discriminators of endometrial status in women with postmenopausal bleeding: a comparative study. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Sep;171(3):722-8.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

31. Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 Nov;78(10):883-6.
32. Sant'Ana de Almeida EC, Nogueira AA, Candido dos Reis FJ, Zambelli Ramalho LN, Zucoloto S. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas.* 2004;49(3):229-33.
33. McGurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. Are endometrial polyps from premenopausal women similar to postmenopausal women? An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from pre- and postmenopausal women. *Maturitas.* 2006 Jun 20;54(3):277-84.
34. Alcazar JL, Ajossa S, Floris S, Bargellini R, Gerada M, Guerriero S. Reproducibility of endometrial vascular patterns in endometrial disease as assessed by transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med.* 2006 Feb;25(2):159-63.
35. Bourne TH, Campbell S, Steer CV, Royston P, Whitehead MI, Collins WP. Detection of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography with color flow imaging and blood flow analysis: a preliminary report. *Gynecol Oncol.* 1991 Mar;40(3):253-9.
36. Weiner Z, Beck D, Rottem S, Brandes JM, Thaler I. Uterine artery flow velocity waveforms and color flow imaging in women with perimenopausal and postmenopausal bleeding. Correlation to endometrial histopathology. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993 Apr;72(3):162-6.
37. Amit A, Weiner Z, Ganem N, Kerner H, Edwards CL, Kaplan A, et al. The diagnostic value of power Doppler measurements in the endometrium of women with postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol.* 2000 May;77(2):243-7.
38. Oguz S, Sargin A, Kelekci S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. *Maturitas.* 2005;50(3):231-6.
39. Bakour SH, Gupta JK, Khan KS. Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002 Feb;76(2):165-8.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

40. Maia H, Jr., Maltez A, Studard E, Athayde C, Coutinho EM. Effect of previous hormone replacement therapy on endometrial polyps during menopause. *Gynecol Endocrinol.* 2004 Jun;18(6):299-304.
41. Negoita M, Terinte C, Mihailovici MS. Tamoxifen and endometrial pathology. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* Oct-Dec;114(4):1114-7.
42. Cohen I, Azaria R, Shapira J, Yigael D, Tepper R. Significance of secondary ultrasonographic endometrial thickening in postmenopausal tamoxifen-treated women. *Cancer.* 2002 Jun 15;94(12):3101-6.
43. Mossa B, Torcia F, Avenoso F, Tucci S, Marziani R. Occurrence of malignancy in endometrial polyps during postmenopause. *Eur J Gynaecol Oncol.*31(2):165-8.
44. Yang HP, Brinton LA, Platz EA, Lissowska J, Lacey JV, Jr., Sherman ME, et al. Active and passive cigarette smoking and the risk of endometrial cancer in Poland. *Eur J Cancer.* Mar 2010;46(4):690-6.
45. Reis N, Beji NK. Risk factors for endometrial cancer in Turkish women: results from a hospital-based case-control study. *Eur J Oncol Nurs.* 2009 Apr;13(2):122-7.

Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

## 7. Anexos

### 7.1 Anexo 1

#### Consentimento Livre e Informado

Juliana de Freitas Pinho, aluna do 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina da Universidade da Beira Interior, a realizar um trabalho de investigação no âmbito da Tese de Mestrado, subordinado ao tema “Espessamento endometrial na mulher pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?”, vem solicitar a sua colaboração no estudo. Informo que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados pelo CHCB, EPE. Informo ainda que todos os dados recolhidos serão confidenciais.

#### Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- Entregou esta informação
- Explicou o propósito deste trabalho
- Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo doente.

\_\_\_\_\_  
Nome do Investigador (Legível)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Investigador)

\_\_\_\_\_  
(Data)

#### Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- A Sra. leu e compreendeu todas as informações desta informação, e teve tempo para as ponderar;
- Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente;
- Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao investigador que lhe fosse explicado, tendo este explicado todas as dúvidas;
- A Sra. recebeu uma cópia desta informação, para a manter consigo.

\_\_\_\_\_  
Nome do Doente (Legível)

\_\_\_\_\_  
Representante Legal

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Doente ou Representante Legal)

\_\_\_\_\_  
(Data)



Espessamento endometrial na pós-menopausa: será que o fluxo vascular endometrial é um factor preditivo para o aparecimento de pólipos?

12. Se sim, anote qual a medicação que toma.

\_\_\_\_\_

13. Alguma vez fez terapêutica hormonal de substituição?

Sim\_\_\_\_ Não\_\_\_\_

14. Alguma vez fez tratamento com tamoxifeno?

Sim\_\_\_\_ Não\_\_\_\_

15. É fumadora? Sim\_\_\_\_ Não \_\_\_\_

16. Tem hipertensão arterial? Sim\_\_\_\_ Não \_\_\_\_

17. Tem diabetes? Sim\_\_\_\_ Não \_\_\_\_

18. Alguma vez lhe foi diagnosticado alguma patologia no útero como pólipos?

Sim\_\_\_\_ Não\_\_\_\_

19. Assinale com uma cruz se tem antecedentes de neoplasia ginecológica:

Cancro do útero \_\_\_\_

Cancro da mama \_\_\_\_

Cancro dos ovários \_\_\_\_

20. Assinale com uma cruz se existe na família algum caso de neoplasia ginecológica:

Cancro da mama \_\_\_\_

Cancro do útero \_\_\_\_

Cancro dos ovários \_\_\_\_