

RICARDO BASSIL LASMAR¹
PAULO ROBERTO MUSSEL BARROZO²
RAPHAEL CÂMARA MEDEIROS PARENTE³
BERNARDO PORTUGAL LASMAR²
DANIELA BALTAR DA ROSA²
IVAN ARAUJO PENNA⁴
ROGÉRIO DIAS⁵

Avaliação histeroscópica em pacientes com infertilidade

Hysteroscopic evaluation in patients with infertility

Artigo original

Palavras-chave

Infertilidade/diagnóstico
Histeroscopia/métodos
Aderências teciduais
Pólipos
Endométrio

Keywords

Infertility/diagnosis
Hysteroscopy/methods
Tissue adhesions
Polyps
Endometrium

Resumo

OBJETIVO: descrever os achados da histeroscopia em pacientes com infertilidade. **MÉTODOS:** série retrospectiva de 953 pacientes com diagnóstico de infertilidade avaliadas por histeroscopia. As 957 pacientes em pesquisa de infertilidade foram submetidas à histeroscopia, preferencialmente na primeira fase do ciclo menstrual. Quando necessário, foram realizadas as biópsias, dirigida (sob visão direta durante o exame) ou orientada, utilizando uma cureta de Novak após definir o local a ser biopsiado durante o exame histeroscópico. Foram utilizadas porcentagens para determinação da frequência dos desfechos e teste de χ^2 para correlações. O programa estatístico EpiInfo 2000 (CDC) foi utilizado para análise dos dados. **RESULTADOS:** cavidade uterina normal foi encontrada em 436 casos (45,8%). Esse foi o diagnóstico mais frequente em mulheres com infertilidade primária e naquelas com nenhum ou um aborto ($p < 0,05$). Achados anormais foram diagnosticados em 517 de 953 casos (54,2%) e incluíram sinéquias intrauterinas em 185 pacientes (19,4%), pólipos endometriais em 115 (12,1%), pólipos endocervicais em 66 (6,0%), miomas submucosos em 47 (4,9%), hiperplasia endometrial em 39 (4,1%), adenomiose em cinco (0,5%), endometrite (com confirmação histopatológica) em quatro (0,4%), metaplasia óssea endometrial em dois (0,4%) e câncer do endométrio em um caso (0,1%). Alterações morfológicas e funcionais do útero foram detectadas em 5,6% dos casos, incluindo malformações uterinas em 32 (3,4%) e incompetência istmo-cervical em 21 (2,2%). **CONCLUSÕES:** sinéquias intrauterinas foram os achados anormais mais frequentes em pacientes avaliadas para infertilidade. Pacientes com histórico de aborto e infertilidade devem ser submetidas à histeroscopia para descartar sinéquias intrauterinas como uma possível causa de infertilidade.

Abstract

PURPOSE: to describe hysteroscopy findings in infertile patients. **METHODS:** this was a retrospective series of 953 patients with diagnosis of infertility evaluated by hysteroscopy. A total of 957 patients investigated for infertility were subjected to hysteroscopy, preferentially during the first phase of the menstrual cycle. When necessary, directed biopsies (under direct visualization during the exam) or guided biopsies were obtained using a Novak curette after defining the site to be biopsied during the hysteroscopic examination. Outcome frequencies were determined as percentages, and the χ^2 test was used for the correlations. The statistical software EpiInfo 2000 (CDC) was used for data analysis. **RESULTS:** a normal uterine cavity was detected in 436 cases (45.8%). This was the most frequent diagnosis for women with primary infertility and for women with one or no abortion ($p < 0.05$). Abnormal findings were obtained in 517 of 953 cases (54.2%), including intrauterine synechiae in 185 patients (19.4%), endometrial polyps in 115 (12.1%), endocervical polyps in 66 (6.0%), submucosal myomas in 47 (4.9%), endometrial hyperplasia in 39 (4.1%), adenomyosis in five (0.5%), endometritis (with histopathological confirmation) in four (0.4%), endometrial bone metaplasia in two (0.4%), and cancer of the endometrium in one case (0.1%). Morphological and functional changes of the uterus were detected in 5.6% of the cases, including uterine malformations in 32 (3.4%) and isthmus-cervical incompetence in 21 (2.2%). **CONCLUSIONS:** intrauterine synechiae were the most frequent abnormal findings in patients evaluated for infertility. Patients with a history of abortion and infertility should be submitted to hysteroscopy in order to rule out intrauterine synechiae as a possible cause of infertility.

Correspondência:

Ricardo Bassil Lasmar
Rua Voluntários da Pátria, 126/602 – Botafogo
CEP 22270-010 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil
E-mail: ricardo@lasmar.com.br

Recebido

22/6/10

Aceito com modificações

29/7/10

Serviço de Ginecologia, Obstetrícia, Ginecologia e Mastologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), São Paulo; e GINENDO Ginecologia Endoscópica – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

¹ Professor Adjunto do Serviço de Ginecologia da Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ), Brasil.

² Médico da GINENDO Ginecologia Endoscópica – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

³ Doutor da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil; e do Ministério da Saúde – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Professor Adjunto do Serviço de Ginecologia da Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói (RJ), Brasil.

⁵ Professor Associado da Disciplina de Ginecologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), São Paulo.

Introdução

A histeroscopia (HSC) constitui um importante método propedêutico na investigação da infertilidade conjugal, complementando o estudo da pelve feminina em conjunto com a ultrassonografia transvaginal (USG) e a histerossalpingografia (HSG)¹.

A HSG é de grande importância na avaliação da permeabilidade tubária. Entretanto, apresenta muitas limitações no estudo da cavidade uterina, e muitas vezes não permite o diagnóstico diferencial de algumas malformações ou de doenças como sinéquias, miomas submucosos ou pólipos, que são sugeridos com a identificação de falhas de enchimento. A USG, quando comparada com a HSG, demonstra uma acurácia menor¹. Aproximadamente 40% dos casos de infertilidade que são referenciados para histeroscopia demonstram achados inesperados de anormalidades². Embora esse valor seja significativo, não há consenso sobre a utilização prévia de histeroscopia em todas as pacientes com infertilidade³.

A HSC permite visão direta e estudo detalhado do canal cervical e de seu trajeto, do aspecto morfológico e funcional do orifício interno, além da avaliação estrutural e morfológica da cavidade uterina^{4,5}. Frequentemente, é capaz de diagnosticar e tratar doenças que interferem na fecundação, nidificação ou na manutenção da gestação, podendo elevar as taxas de sucesso da fertilização *in vitro* (FIV)⁶⁻⁸.

Os estudos e recomendações recentes são discordantes em relação ao momento da indicação da HSC nas pacientes em pesquisa de infertilidade. Enquanto alguns indicam a HSC em todas as pacientes que serão submetidas à FIV com base em trabalhos que mostram anormalidade em cavidade mesmo com USG e HSG normais⁹, outros somente a indicam em caso de alterações na USG e/ou na HSG ou em casos de falha em FIV prévia¹⁰.

A HSC apresenta a importante vantagem sobre os outros métodos propedêuticos da confirmação anatomopatológica das lesões identificadas visualmente, por meio da biópsia dirigida. Isto permite que o diagnóstico possa ser realizado mesmo que haja falha na identificação da doença¹¹. Ao mesmo tempo, a HSC permite o tratamento de vários dos achados como, por exemplo, pólipos e miomas.

Há uma escassez de dados sobre casuísticas brasileiras na avaliação de pacientes inférteis por meio da HSC¹¹. Há uma predominância de estudos europeus e americanos. Levando-se em conta que alguns dos achados relevantes na HSC são fortemente afetados por hábitos que dependem das leis e dos costumes de cada país, como a sinéquia, que está fortemente relacionada a manipulações após abortos¹² e com achados como a miomatose, que tem uma forte carga genética¹³, achamos importante a realização de um estudo englobando um grande número de pacientes para avaliar essa questão.

O objetivo deste trabalho foi identificar os resultados dos exames histeroscópicos em pacientes que tiveram como motivação para sua realização a queixa de infertilidade.

Métodos

Foi realizado estudo retrospectivo, analítico, descritivo com 10.020 prontuários de pacientes submetidas à histeroscopia ambulatorial, provenientes do setor de endoscopia ginecológica da Faculdade de Medicina de Botucatu e do serviço privado de endoscopia ginecológica no Rio de Janeiro (GINENDO). Para pesquisa de dados referentes a sinais, doenças e sintomas prévios ao procedimento, utilizou-se um questionário. Na universidade, foram atendidas as pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) e, no serviço privado, pacientes de convênios e particulares.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO-CEPq).

Avaliamos 10.020 histeroscopias. Destas, 957 (9,5%) tinham como única indicação do exame a pesquisa de infertilidade. Os outros exames tinham como indicação: sangramento uterino anormal em 4.803 (47,9%) com resultados já publicados¹⁴, achados anormais em USG em 3.389 (33,8%) e outras indicações em 877 (8,7%), tais como: retirada e recolocação de dispositivo intrauterino, pré-operatório, revisão pós-operatória, dor, corrimento, abortamento incompleto, avaliação da cavidade uterina antes da terapia hormonal, dentre outros motivos.

As 957 pacientes em pesquisa de infertilidade foram submetidas à histeroscopia, preferencialmente na primeira fase do ciclo menstrual. Quando necessário, foram realizadas as biópsias dirigidas (sob visão direta durante o exame) ou orientadas, utilizando uma cureta de Novak após definir o local a ser biopsiado durante o exame histeroscópico. Foi considerada cavidade uterina normal à histeroscopia quando o exame não identificou nenhum achado anormal (pólipo, mioma, sinéquia, endometrite) ou malformação congênita. Os exames histopatológicos normais foram aqueles que mostraram endométrio compatível com o ciclo e idade da paciente.

Os critérios de inclusão usados foram: mulheres em pesquisa de infertilidade (ausência de gravidez após um ano de coito desprotegido) submetidas à histeroscopia. Dos 957 exames realizados em pacientes com infertilidade, em 953 casos o exame histeroscópico foi completo, isto é, em 99,6% dos exames foram completamente avaliados o canal cervical e a cavidade uterina. Destes, em 694 pacientes, foi realizado estudo anatomopatológico de fragmento da lesão intrauterina, no caso de biópsia, da lesão intracavitária quando feita sua retirada, ou do útero (pós-histerectomia).

Foram excluídos quatro exames por não terem sido completos, isto é, em 0,4% dos casos não foi possível avaliar o canal cervical e/ou a cavidade uterina no momento do exame.

As histeroscopias eram realizadas ambulatorialmente com meio de distensão gasoso até 1999 e, a partir dessa data, foram realizadas com meio de distensão líquido, o soluto fisiológico. A partir de 2000, os exames passaram a ser realizados por vaginoscopia sem colocação de espéculo ou pinça de Pozzi, apenas com o toque bimanual antes do procedimento.

Todas as pacientes utilizaram um comprimido de brometo de N-butilescopolamina 30 minutos antes do exame ou um supositório de diclofenaco sódico 50 mg duas horas antes do procedimento. Todos os exames foram realizados por somente dois examinadores de grande experiência (RBL e DBR). As pacientes também foram informadas sobre o desconforto do procedimento e da possibilidade de ser interrompido imediatamente quando houvesse solicitação.

Foram utilizadas porcentagens para determinação da frequência dos desfechos e o teste de χ^2 para correlações. O programa estatístico EpiInfo 2000 (CDC) foi utilizado para análise dos dados.

Resultados

A idade das pacientes variou entre 18 e 52 anos, com média de idade de 32,2 anos. Das 953 pacientes, 408 (42,8%) nunca haviam engravidado, 228 (23,9%) engravidaram uma única vez, 153 (16,1%) por duas vezes e 164 (17,2%) tiveram três ou mais gestações (Tabela 1). No momento da histeroscopia, 157 (16,5%) pacientes já tinham um ou mais filhos. No grupo estudado, 482 (50,6%) pacientes relataram abortamento prévio.

Das 953 pacientes submetidas à histeroscopia, em 365 (38,3%) a cavidade uterina e a biópsia de endométrio foram normais, sendo este o achado mais frequente (Tabela 2). Em 185 casos (19,4%) foram diagnosticadas sinéquias intrauterinas, em 115 (12,1%) foram encontrados pólipos endometriais, em 47 (4,9%) miomas submucosos, em 39 (4,1%) hiperplasias endometriais após estudo histopatológico, em 32 (3,4%) foram identificadas malformações uterinas não previamente diagnosticadas por outros métodos, em 21 (2,2%) observou-se incompetência ístmo-cervical, em 4 (0,4%) foi diagnosticada endometrite após confirmação histopatológica, em 1 (0,1%) caso houve o diagnóstico de câncer de endométrio, e em 144 casos houve outros achados, tais como: pólipos endocervicais, endocervicite, neoplasia intraepitelial cervical entre outros. Quando as pacientes foram estratificadas para

infertilidade primária ou secundária, notamos que o achado de cavidade normal pela HSC foi o mais frequente para infertilidade primária ($p < 0,05$). Ao mesmo tempo, não foram encontradas diferenças para casos de infertilidade secundária.

Dos 185 casos com sinéquias uterinas encontradas na histeroscopia, em 158 (85,4%) havia história de aborto prévio. Somente em 27 (14,6%) casos não houve referência a aborto prévio. Neste estudo, em 32,8% das pacientes com história de abortos prévios foram encontradas sinéquias intrauterinas, enquanto a incidência foi de 5,7% entre aquelas que não haviam tido aborto. A porcentagem de sinéquias intrauterinas em pacientes com história de abortos prévios por número de abortos realizados foi 59 (28,6%) casos entre 206 mulheres com um abortamento, 46 (31,1%) casos em 148 com 2 abortamentos e 53 (41,4%) casos entre 128 com 3 ou mais abortamentos (Figura 1). Quando as pacientes foram estratificadas para número de abortos prévios, notamos que o fato de ter no máximo um aborto estava relacionado com achado de cavidade predominantemente normal ($p < 0,05$). Por outro lado, não foram encontradas diferenças para casos de dois ou mais abortos prévios.

Tabela 1 - Perfil das pacientes

n	953 (100%)
Idade (anos)	32,2 (18 a 52)
Gravidez	Pacientes (n)
0	408 (42,8%)
1	228 (23,9%)
2	153 (16,1%)
3 ou mais	164 (17,2%)
Abortos	Pacientes
Sim	482 (50,6%)
Não	471 (49,4%)

Tabela 2 - Achados histeroscópicos entre pacientes inférteis

Achados histeroscópicos	n	%
Normal	436	45,8
Sinéquias	185	19,4
Pólipos endometriais	115	12,1
Pólipos endocervicais	66	6,9
Mioma	47	4,9
Hiperplasia endometrial	39	4,1
Malformações	32	3,4
Incompetência ístmo-cervical	21	2,2
Adeniose	5	0,5
Endometrite	4	0,4
Metaplasia óssea	2	0,2
Câncer endometrial	1	0,1
Total	953	100

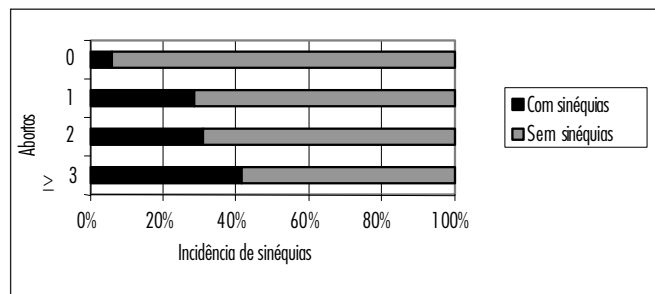


Figura 1 - Incidência de sinéquias intrauterinas diagnosticadas por histeroscopia em mulheres inférteis de acordo com história e número de abortos prévios

Na Tabela 1 estão os diagnósticos histeroscópicos das 953 pacientes com infertilidade, demonstrando que os achados mais frequentes foram a cavidade uterina e o endométrio normais, representando pouco mais de um terço dos exames histeroscópicos. Porém, em 41% dos casos foram encontradas doenças na cavidade uterina que poderiam estar relacionadas com a dificuldade de engravidar, tais como pólipos endometriais, miomas, hiperplasias endometriais, endometrite e câncer de endométrio. As alterações uterinas morfológicas e funcionais representaram 5,6% dos casos.

Discussão

Neste trabalho, assim como em outros literatura, o achado isolado mais frequente na HSC das pacientes com infertilidade foi a cavidade uterina normal com biópsia de endométrio normal, representando 38,3% dos casos^{4,8}. Entretanto, demonstrou-se que a maior parte dos exames (54,2%) apresentou doenças ou alterações anatomofuncionais que poderiam estar associadas à dificuldade de engravidar, e tais dados são mais elevados que estudos prévios que demonstram resultados de anormalidades em torno de 40%^{2,3}. A HSC tem a vantagem de permitir a visualização e tratamento da maioria destas lesões¹⁵. Nesse grupo de achados anormais, a sinéquia intrauterina foi o diagnóstico mais frequente, correspondendo a quase um quinto das histeroscopias realizadas. Esta frequência de sinéquias é maior do que a encontrada em estudos estrangeiros, sendo reportadas taxas de 1,5% em pacientes com história de infertilidade^{16,17}. Sinéquias intrauterinas são relativamente raras, com uma prevalência difícil de se estimar. Sua prevalência depende muito da população sob estudo. É mais frequente em países com maior prevalência de tuberculose genital, assim como naqueles com maior frequência de abortos e curetagens¹⁸, como o nosso país. Essa associação poderia explicar os achados com frequência mais alta que o da literatura. Até o que se sabe, após exaustiva busca, este é o estudo com a maior casuística para a investigação de

pacientes com infertilidade no nosso país. Um estudo brasileiro prévio demonstrou um achado de sinéquias significativamente menor¹¹. Isso pode ter ocorrido em razão de a investigação ter sido efetuada em pacientes que já seriam submetidas à reprodução assistida, o que pode ser resultado de investigação, diagnóstico e tratamento prévios destas sinéquias.

Na investigação desse grupo de pacientes com sinéquias intrauterinas, percebemos que estas aderências foram seis vezes mais frequentes nas mulheres que se submeteram a abortamento do que entre aquelas que negaram este procedimento previamente à histeroscopia. Houve também correlação direta entre a presença de sinéquias uterinas e o número de abortos, isto é, a incidência de sinéquias cresceu proporcionalmente ao número de abortamentos, chegando a um pouco mais de 40% nas mulheres com 3 ou mais perdas embrionárias, o que já foi demonstrado anteriormente¹⁴.

Trabalhos demonstraram que o risco de aderências intrauterinas no abortamento estaria relacionado com o grau de manipulação da cavidade uterina^{8,16}. No nosso trabalho, não foi possível determinar esse risco, pois todos os casos de aborto foram colocados no mesmo grupo, não sendo classificados com ou sem manipulação uterina.

Não há consenso sobre a avaliação da cavidade endometrial em pacientes com infertilidade apresentando exames sonográficos normais ou na avaliação prévia à reprodução assistida³. Acreditamos que, com base nos resultados do nosso estudo, as pacientes com história de aborto associada à infertilidade devem ser avaliadas por HSC no complemento da investigação, independentemente de outros exames de imagem mesmo normais. A importância do exame histeroscópico cresce, já que a cirurgia histeroscópica é bastante efetiva na resolução das sinéquias com taxas de gravidez próximas a 50% e de retorno das menstruações em mais de 90% em pacientes amenorreicas^{14,19-21}.

Mesmo com a realização da investigação de infertilidade, na maioria dos casos, no menacme, casos de câncer e hiperplasia de endométrio foram diagnosticados, e isso aumenta a importância da indicação da histeroscopia na pesquisa da paciente com dificuldade de engravidar. Concluindo, quase metade das histeroscopias em pacientes com infertilidade apresentou alterações relacionadas com a dificuldade de engravidar, e a sinéquia intrauterina foi o diagnóstico mais frequente neste grupo, seguida do pólipio endometrial. Cerca de um quinto das pacientes apresentaram sinéquias intrauterinas, mostrando sua possível influência nos casos de infertilidade. Pacientes com história de aborto e infertilidade devem, portanto, ser avaliadas com HSC para descartar sinéquias intrauterinas como possível causa.

Referências

- Ragni G, Diaferia D, Vegetti W, Colombo M, Arnoldi M, Crosignani PG. Effectiveness of sonohysterography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;59(4):184-8.
- Doldi N, Persico P, Di Sebastiano F, Marsiglio E, De Santis L, Rabellotti E, et al. Pathologic findings in hysteroscopy before in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *Gynecol Endocrinol.* 2005;21(4):235-7.
- Devroey P, Fauser BC, Diedrich K; Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group 2008. Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. *Hum Reprod Update.* 2009;15(4):391-408.
- Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update.* 2008;14(5):415-29.
- Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Selvaggi L. What does 'diagnostic hysteroscopy' mean today? The role of the new techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15(4):303-8.
- El-Toukhy T, Sunkara S, Coomarasamy A, Grace J, Khalaf Y. Outpatient hysteroscopy and subsequent IVF cycle outcome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2008;16(5):712-9.
- Robinson JK, Colimon LM, Isaacson KB. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *Fertil Steril.* 2008;90(2):409-14.
- Bakour SH, Jones SE, O'Donovan P. Ambulatory hysteroscopy: evidence-based guide to diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(6):953-75.
- Lorusso F, Ceci O, Bettocchi S, Lamanna G, Costantino A, Serrati G, et al. Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program. *Gynecol Endocrinol.* 2008;24(8):465-9.
- Burke C, Kelehan P, Wingfield M. Unsuspected endometrial pathology in the subfertile woman. *Ir Med J.* 2007;100(5):466-9.
- de Sá Rosa e de Silva AC, Rosa e Silva JC, Cândido dos Reis FJ, Nogueira AA, Ferriani RA. Routine office hysteroscopy in the investigation of infertile couples before assisted reproduction. *J Reprod Med.* 2005;50(7):501-6.
- Thomson AJ, Abbott JA, Deans R, Kingston A, Vancaillie TG. The management of intrauterine synechiae. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(4):335-41.
- Fleischer R, Weston GC, Vollenhoven BJ, Rogers PA. Pathophysiology of fibroid disease: angiogenesis and regulation of smooth muscle proliferation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(4):603-14.
- Lasmar RB, Dias R, Barrozo PR, Oliveira MA, Coutinho ES, da Rosa DB. Prevalence of hysteroscopic findings and histologic diagnoses in patients with abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2008;89(6):1803-7.
- Lasmar RB, Barrozo PR, de Oliveira MA, Coutinho ES, Dias R. Validation of hysteroscopic view in cases of endometrial hyperplasia and cancer in patients with abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13(5):409-12.
- Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Vignali M. Intrauterine adhesions: detection with transvaginal US. *Radiology.* 1996;199(3):757-9.
- Al-Inany H. Intrauterine adhesions: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80(11):986-93.
- Panayotidis C, Weyers S, Bosteels J, van Herendael B. Intrauterine adhesions (IUA): has there been progress in understanding and treatment over the last 20 years? *Gynecol Surg.* 2009;6(3):197-211.
- Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(3):207-14.
- Friedler S, Margalioth EJ, Kafka I, Yaffe H. Incidence of post-abortion intra-uterine adhesions evaluated by hysteroscopy: a prospective study. *Hum Reprod.* 1993;8(3):442-4.
- Robinson JK, Colimon LM, Isaacson KB. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *Fertil Steril.* 2008;90(2):409-14.