



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DE ESPESSAMENTO ENDOMETRIAL  
EM MULHERES ATENDIDAS EM CLÍNICA PRIVADA DE RADIOLOGIA NO  
DISTRITO FEDERAL**

**SILVIO BRAZ DA PAIXÃO**

**Brasília – DF**  
**2022**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DE ESPESSAMENTO ENDOMETRIAL  
EM MULHERES ATENDIDAS EM CLÍNICA PRIVADA DE RADIOLOGIA NO  
DISTRITO FEDERAL**

**SILVIO BRAZ DA PAIXÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas – PPCM da Universidade de Brasília (UnB), como requisito parcial para obtenção de Título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Clayton Franco Moraes

Brasília – DF, 30 de agosto de 2022.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

P149p Paixão, Silvio Braz da  
Prevalência e fatores de risco de espessamento  
endometrial em mulheres atendidas em clínica privada de  
radiologia no Distrito Federal / Silvio Braz da Paixão;  
orientador Clayton Franco Moraes. -- Brasília, 2022.  
66 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências Médicas) --  
Universidade de Brasília, 2022.

1. Ultrassonografia. 2. Doenças Uterinas. 3. Endométrio.  
4. Fatores de Risco. 5. Prevalência. I. Moraes, Clayton  
Franco, orient. II. Título.

**SILVO BRAZ DA PAIXÃO**

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DE ESPESSAMENTO ENDOMETRIAL  
EM MULHERES ATENDIDAS EM CLÍNICA PRIVADA DE RADIOLOGIA NO  
DISTRITO FEDERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília (UnB) como requisito parcial para obtenção de Título de Mestre em Ciências Médicas.

Brasília – DF, 30 de agosto de 2022.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Clayton Franco Moraes (Presidente)

Universidade de Brasília – UnB

---

Prof. Dr. Einstein Francisco de Camargos (Membro)

Universidade de Brasília – UnB

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Luci Fabiane Scheffer Moraes (Membro)

Ministério da Saúde – MS

---

Prof. Dr. Otávio, de Toledo Nóbrega (Suplente)

Universidade de Brasília – UnB

A Deus, que norteou e me mostrou o caminho a ser trilhado na busca de novas conquistas;  
Aos meus pais, de quem sempre recebi o incentivo para os estudos.

## **AGRADECIMENTOS**

À Dra. Janice Magalhães Lamas, responsável técnica da Clínica Janice Lamas Radiologia e Pesquisadora associada de Pós-Graduação da Universidade de Brasília, pelos ensinamentos, orientações e disponibilidade de seu banco de dados para esta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Clayton Franco Moraes, Professor de Pós-Graduação de Ciências Médicas da Universidade de Brasília, meu orientador, por todo o auxílio prestado ao longo da trajetória desta pesquisa.

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Lícia Maria Henrique da Mota, Professora de Pós-graduação de Ciências Médicas da Universidade de Brasília, e ao doutorando em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília, Cleandro Pires de Albuquerque, pelas orientações metodológicas que tornaram este trabalho possível.

Ao Sr. Laerte de Oliveira Júnior, pelas informações colhidas junto ao banco de dados desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Eduardo Freitas da Silva, aposentado, do Departamento de Estatística da Universidade de Brasília, pela análise da casuística desta dissertação.

“Cada pessoa pensa como pode.”  
(Mário Quintana)

## RESUMO

**Introdução:** O espessamento endometrial à ultrassonografia transvaginal é um achado clínico de etiologia multicausal que representa desde alterações estruturais que acometem a cavidade uterina até neoplasia maligna do endométrio. **Objetivo:** Identificar a prevalência e os fatores associados ao espessamento endometrial em banco de dados de uma clínica privada no DF, buscando contribuir com a literatura no entendimento dessa alteração clínica detectada à ultrassonografia transvaginal. **Método:** O estudo foi realizado em uma clínica privada de radiologia no Distrito Federal onde são atendidas 15 mil mulheres por ano. Participaram do estudo 38.658 mulheres que realizaram 112.558 exames de ultrassonografia transvaginal no período de fevereiro de 2009 a dezembro de 2021. A análise estatística utilizou o teste Qui-Quadrado de Rao-Scott, o método de linearização em série de Taylor e o modelo de regressão logística múltipla com equação de estimação generalizada. Os cálculos foram feitos com o uso do programa estatístico SAS 9.4 considerando significativo  $p < 0,05$ . **Resultados:** A média de idade entre as mulheres foi de  $50,88 \pm 12,12$  anos (IC de 95% 50,72; 51,05). A espessura do endométrio variou de 0,1mm a 44,6 mm, com espessura média de  $4,88 \pm 3,20$  (IC de 95% 4,86; 4,90). A prevalência geral de espessamento endometrial foi de 2,85% (IC 95% 2,71 a 3,00). Dentre os fatores associados, mulheres com 60 anos de idade ou mais (OR=1,18; IC95%: 1,00–1,41); sobrepeso (OR=1,23; IC95%: 1,01–1,50) obesidade (OR=1,59; IC95%: 1,27–1,99) e ovários intactos (OR=1,27; IC95%: 1,03–1,57), apresentaram respectivamente 18%, 23%, 59% e 27% mais chances de espessamento endometrial. **Conclusão:** Verificou-se que o aumento da faixa etária, sobrepeso, obesidade e a presença de ovários intactos são fatores associados ao espessamento endometrial.

Palavras-chave: Ultrassonografia. Doenças Uterinas. Endométrio. Fatores de Risco. Prevalência.



## ABSTRACT

**Introduction:** Endometrial thickening on transvaginal ultrasound is a clinical finding of multicausal etiology that represents from structural alterations affecting the uterine cavity to malignant neoplasia of the endometrium. **Objective:** To identify the prevalence and factors associated with endometrial thickening in a database of a private clinic in the Federal District, seeking to contribute to the literature in understanding this clinical alteration detected on transvaginal ultrasound. **Method:** The study was conducted in a private radiology clinic in the Federal District where 15,000 women are treated each year. The study included 38,658 women who underwent 112,558 transvaginal ultrasound examinations from February 2009 to December 2021. Statistical analysis used Rao Scott's Chi-Square test, Taylor's serial linearization method and the multiple logistic regression model with generalized estimation equation. The calculations were made using the statistical program SAS 9.4 considering significant  $p < 0.05$ . **Results:** The mean age among women was  $50.88 \pm 12.12$  years (95% CI 50.72; 51.05). Endometrium thickness ranged from 0.1mm to 44.6 mm, with an average thickness of  $4.88 \pm 3.20$  (95% CI 4.86; 4.90). The overall prevalence of endometrial thickening was 2.85% (95% CI 2.71 to 3.00). Among the associated factors, women aged 60 years or older (OR=1.18; CI95%: 1.00–1.41); overweight (OR=1.23; CI95%: 1.01–1.50) obesity (OR=1.59; CI95%: 1.27–1.99) and intact ovaries (OR=1.27; CI95%: 1.03–1.57), respectively, presented 18%, 23%, 59% and 27% more chances of endometrial thickening. **Conclusion:** It was found that the increase in age group, overweight, obesity and the presence of intact ovaries are factors associated with endometrial thickening.

Key words: Ultrasonography. Uterine Diseases. Endometrium. Risk Factors. Prevalence.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com endométrio espessado, hiperecótico contendo áreas císticas. ....	17
Figura 2 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com espessamento difuso do endométrio. ....	20
Figura 3 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com espessamento focal na cavidade endometrial. ....	21
Figura 4 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com área hipoecóica em cavidade endometrial. ....	21
Figura 5 - Medição da espessura endometrial. ....	25
Figura 6a, b, c - Imagens sagitais de ultrassonografia transvaginal do endométrio normal na pré-menopausa. ....	26
Figura 7a e b - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal do endométrio após a menopausa.....	26
Figura 8 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal do endométrio com presença de adenomiose. ....	31
Figura 9 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com power Doppler mostrando um padrão de vaso único característico de pólipos endometrial.....	32
Figura 10 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com power Doppler mostrando um padrão de vasos dispersos característico de hiperplasia endometrial.....	32
Figura 11 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com power Doppler mostrando um padrão de múltiplos vasos em endométrio espessado, característico de câncer de endométrio.....	33
Figura 12 - Processo de busca, seleção, elegibilidade e inclusão no estudo.....	36
Figura 13 - Processo de busca, seleção, elegibilidade e inclusão das mulheres que tiveram o questionário e os dados antropométricos realizados na mesma data do exame de USG TV. ....	37

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de exames de ultrassonografia transvaginal realizado com ou sem espessamento endometrial, por faixa etária, de uma clínica privada do Distrito Federal. ....	43
Gráfico 2 - Prevalência do espessamento do endométrio, por faixa etária, de uma clínica privada do Distrito Federal. ....	45
Gráfico 3 - Número de exames de ultrassonografia transvaginal realizados com presença ou não de espessamento endometrial, por faixa etária, que responderam ao questionário e realizaram o exame antropométrico.....	46
Gráfico 4 - Distribuição do IMC das avaliações realizadas em mulheres com e sem espessamento endometrial. ....	47
Gráfico 5 - Distribuição de mulheres com ovários intactos ou ooforectomizadas com ou sem espessamento endometrial.....	48
Gráfico 6 - Características clínicas quanto a presença de espessamento endometrial.....	49
Gráfico 7 - Número de filhos nascidos de mulheres participantes do estudo. ....	50

## LISTA DE QUADRO E TABELAS

Quadro 1 - Classificação do IMC.....	39
Tabela 1 - Número e taxa de prevalência de espessamento endometrial, por faixa etária, de uma clínica privada do Distrito Federal. ....	44
Tabela 2 - Distribuição das variáveis analisadas nas mulheres participantes do estudo. ....	47

## LISTA DE SIGLAS

CAAE – Certificado de Apresentação de Apreciação Ética  
CBR – Colégio Brasileiro de Radiologia  
CE – Carcinoma Endometrial  
CEP – Comitê de Ética Em Pesquisa  
FM – Faculdade de Medicina  
GEE – Equação de Estimação Generalizada  
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
IC – Intervalo de Confiança  
ID – Número Exclusivo de Identificação do Paciente  
*IETA – International Endometrial Tumor Analysis*  
IGF 1 – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1  
IL-6 – Interleucina – 6  
IMC – Índice de Massa Corporal  
INCA – Instituto Nacional do Câncer  
INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia  
IPEM – Instituto de Peso e Medidas  
Mhz – Megahertz  
Mmps – Metaloproteinases da Matriz  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
OR – Razão de Possibilidades  
P – Probabilidade  
PGE 2 – Prostaglandina E2  
PGF 2 A – Prostaglandina F2 Alfa  
RBGO – Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia  
REC – Risco de Câncer Endometrial  
REM – Risco de Malignidade Endometrial  
*RIS – Radiology Information System*  
*SAS – Statistical Analysis System*  
SHBG – Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
TNF-A – Fator de Necrose Tumoral Alfa

TRH – Terapia de Reposição Hormonal

UNB – Universidade de Brasília

VEGF-A – Fator de Crescimento Endotelial Vascular A

WHO – World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 - ESPESSAMENTO ENDOMETRIAL</b> .....	<b>16</b>
1.1 INTRODUÇÃO .....	16
1.2 ANÁLISE DE CAUSALIDADE: FATORES DE RISCO .....	18
1.3 INVESTIGAÇÃO DE ESPESSAMENTO ENDOMETRIAL .....	19
<b>1.3.1 Associação Espessamento Endometrial e Obesidade</b> .....	<b>22</b>
1.4 EXAME DE ULTRASSOM TRANSVAGINAL (USG TV) .....	25
<b>1.4.1 Medida da Espessura Endometrial</b> .....	<b>25</b>
<b>1.4.2 Validade</b> .....	<b>26</b>
1.5 LAUDO DE ULTRASSONOGRRAFIA TRANSVAGINAL (USG TV).....	27
<b>1.5.1 Reprodutibilidade do Laudo Ultrassonográfico</b> .....	<b>30</b>
1.6 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO .....	34
1.7 OBJETIVO GERAL .....	34
1.8 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	34
<b>CAPÍTULO 2 - MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>35</b>
2.1 TIPO DE ESTUDO .....	35
2.2 POPULAÇÃO .....	35
2.3 PROCEDIMENTOS DE AFERIÇÃO .....	38
<b>2.3.1 Banco de Dados</b> .....	<b>38</b>
<b>2.3.2 Instrumentos de Coleta de Dados</b> .....	<b>38</b>
<b>2.3.3 Aferição de Dados Antropométricos</b> .....	<b>39</b>
<b>2.3.4 Exame Ultrassonográfico Transvaginal</b> .....	<b>39</b>
2.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	40
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	41
<b>2.5.1 Prevalência</b> .....	<b>41</b>
<b>2.5.2 Estimativa de Risco</b> .....	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO 3 - RESULTADOS</b> .....	<b>43</b>
<b>CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO</b> .....	<b>51</b>
<b>CAPÍTULO 5 - CONCLUSÃO</b> .....	<b>56</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>57</b>
<b>ANEXO A - Parecer Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/UnB</b> .....	<b>63</b>
<b>ANEXO B - Questionário Adaptado para a Obtenção dos Dados de Mulheres Participantes da Amostra</b> .....	<b>64</b>

<b>ANEXO C - Protocolo de Submissão do Artigo 1 .....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXO D - Protocolo de Submissão do Artigo 2 .....</b>	<b>66</b>



## CAPÍTULO 1 - ESPESSAMENTO ENDOMETRIAL

### 1.1 INTRODUÇÃO

O endométrio é um órgão-alvo dinâmico que sofre mudanças em sua espessura na vida reprodutiva da mulher de acordo com as fases do ciclo menstrual de forma regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e mediada pelo equilíbrio fino entre estrogênio e progesterona, e contém receptores que respondem a estes hormônios, independentemente de a mulher estar na fase reprodutiva ou na menopausa (GIRI; NAYAK; MOHAPATRA, 2021; GOLDSTEIN; KHAFAGA, 2021).

Na década de 80 a avaliação da cavidade endometrial teve significativa melhora com a introdução do uso das sondas vaginais permitindo melhores resoluções de imagens, e hoje é o método adequado na avaliação inicial das alterações endometriais (GIRI; NAYAK; MOHAPATRA, 2021; GOLDSTEIN; KHAFAGA, 2021).

O aumento da espessura endometrial à ultrassonografia transvaginal reflete desde alterações estruturais benignas que ocupam a cavidade endometrial (SILVEIRA *et al.*, 2017) até problemas mais graves, como neoplasias malignas da mucosa uterina (WOLFMAN, 2018).

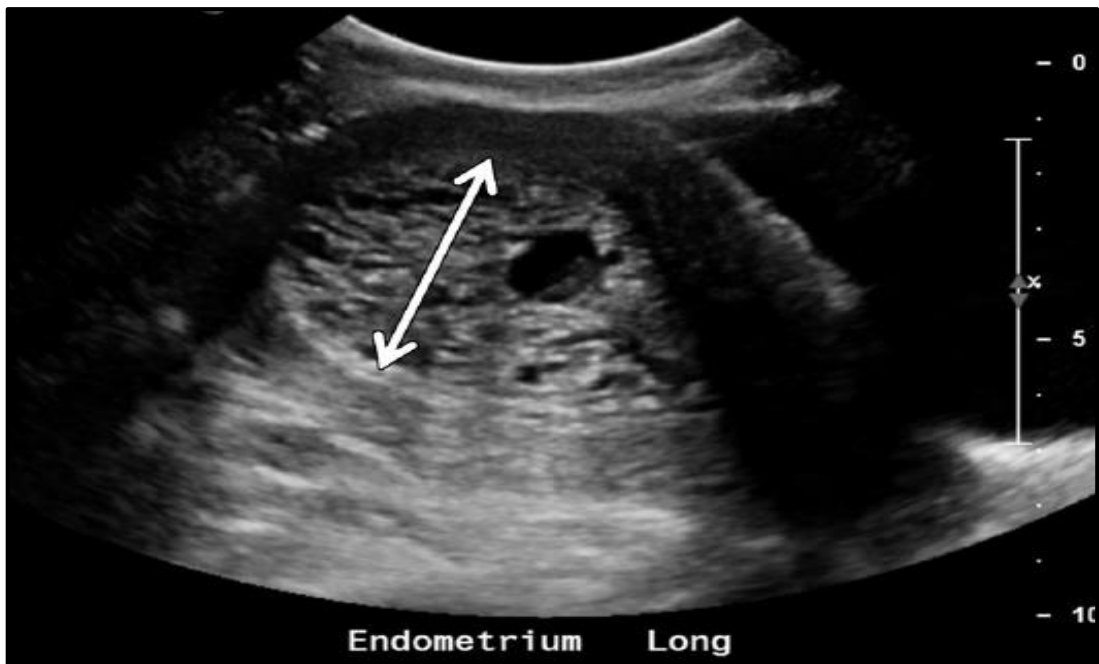
O Carcinoma Endometrial (CE) é a doença maligna mais comum do trato genital feminino em países desenvolvidos com mais de 60 mil novos casos e mais de 10 mil mortes pela doença a cada ano, tendo, no espessamento endometrial, um de seus achados clínicos. O câncer endometrial afeta, principalmente, mulheres na pós-menopausa. A idade média das mulheres com diagnóstico de câncer de endométrio é de 60 anos, sendo incomum em mulheres com menos de 45 anos (LACEY JR *et al.*, 2010).

No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022a), a incidência estimada de novos casos, em 2020, foi de 6.540 com um número de 1.944 óbitos, ocupando a sétima colocação dentre as neoplasias em mulheres por localização primária, com 2,9% dos casos.

Além disso, a identificação de fatores de risco que podem levar ao espessamento do endométrio como obesidade, o uso de drogas como o tamoxifeno e

a terapia de reposição hormonal devem ser considerados durante a realização da ultrassonografia transvaginal (HEBBAR *et al.*, 2014; GUPTA; DESAI; BHATT, 2017) (Figura 1).

**Figura 1** - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com endométrio espessado, hiperecótico contendo áreas císticas.



\*Mulher menopausada em terapia com tamoxifeno.

Fonte: Gupta, Desai e Bhatt, (2017, p. 2207).

Dada sua multicausalidade o espessamento endometrial detectado pelo ultrassom frequentemente representa um desafio em seu manejo clínico (HEBBAR *et al.*, 2014) e controvérsias permanecem quanto à espessura além da qual intervenção adicional é necessária (GIRI; NAYAK; MOHAPATRA, 2021).

Desse modo, a ultrassonografia transvaginal deve ser combinada com a identificação de fatores de risco para o espessamento endometrial, afim de se estabelecer uma suspeição clínica diagnóstica (benignidade versus malignidade) mais apropriada e prosseguir com a propedêutica adequada em cada caso, evitando intervenções invasivas desnecessárias, complicações dos procedimentos e estresse psicológico da paciente (TSIKOURAS *et al.*, 2016).

O objetivo desse estudo foi identificar a prevalência e os fatores associados ao espessamento endometrial em banco de dados de uma clínica privada no Distrito Federal (DF), buscando contribuir com a literatura no entendimento dessa alteração clínica detectada pela ultrassonografia transvaginal.

## 1.2 ANÁLISE DE CAUSALIDADE: FATORES DE RISCO

Estudos epidemiológicos (HEBBAR *et al.*, 2014; SILVEIRA *et al.*, 2017) apontam muitos fatores de risco que aumentam (isoladamente ou em conjunto com outros) a chance de desenvolver espessamento endometrial. Não obstante, a relação causal entre o aumento da espessura do endométrio e vários fatores atualmente identificados, a influência de cada um deles é pouco conhecida.

Acredita-se que uma maior janela de exposição estrogênica — que pode acontecer com a menarca precoce, a menopausa tardia e a nuliparidade — possam levar a alterações endometriais (HEBBAR *et al.*, 2014; YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019). Outro fator que pode influenciar é a exposição endometrial ao estrogênio circulante sem o antagonismo da progesterona que pode se manifestar na terapia de reposição hormonal apenas com estrógenos (YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019). Ademais, a presença de fatores que aumentem os níveis de estrógenos circulantes, como pode ocorrer em mulheres com obesidade ou o uso de medicamentos como o tamoxifeno poderiam determinar proliferação do tecido endometrial levando a seu espessamento (HEBBAR *et al.*, 2014; YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019).

Embora os ovários sejam a fonte predominante de estrogênio no menacme, na pós-menopausa o tecido adiposo periférico constitui o principal sítio de síntese do estrogênio e de aromatização de andrógenos a estrógenos. Esse tecido é influenciado por distúrbios metabólicos como a síndrome metabólica, também conhecida como síndrome X ou síndrome de resistência à insulina, que acomete diabéticos e portadores de obesidade (HEBBAR *et al.*, 2014).

Nessa síndrome, o aumento da resistência à insulina, ao elevar os níveis de insulina plasmáticos, diminui a concentração de globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG), trazendo como consequência o aumento de estrogênios livres circulantes que, ao promoverem efeitos proliferativos no endométrio, determinam alterações locais (HEBBAR *et al.*, 2014; YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019).

### 1.3 INVESTIGAÇÃO DE ESPESSAMENTO ENDOMETRIAL

Há ainda controvérsias na definição de espessamento endometrial pela falta de consenso sobre o limiar de espessura para detectar a presença de qualquer anormalidade (HEBBAR *et al.*, 2014; PARK *et al.*, 2019).

O endométrio, após a menopausa, se apresenta tipicamente atrófico devido à falta de estrogênio e aparece na ultrassonografia como uma medida linear, fina, homogênea e ecogênica  $\leq 5\text{mm}$  (PARK *et al.*, 2019; GIRI; NAYAK; MOHAPATRA, 2021).

Os critérios clínicos utilizados para classificar um endométrio como com espessamento durante a realização da USG TV são:

- 1) mulheres na pós-menopausa, assintomáticas, sem uso de terapia hormonal ou de medicamentos, como o tamoxifeno, apresentam espessura endometrial  $> 5,0\text{mm}$  (PARK *et al.*, 2019);
- 2) mulheres em uso de reposição hormonal e em uso de tamoxifeno, que apresentam uma espessura endometrial  $> 8,0\text{mm}$  (PARK *et al.*, 2019); e
- 3) mulheres na pré-menopausa que apresentam uma espessura endometrial  $> 16,0\text{ mm}$  (PARK *et al.*, 2019).

**Obs.:** Os valores apresentados são motivos de controvérsias não havendo consenso, e, portanto, diretriz única para achados endometriais anormais (WOLFMAN, 2018).

A incidência de endométrio espessado em mulheres pós-menopáusicas assintomáticas varia de 10% a 17% (GOLDSTEIN, 2010; PARK *et al.*, 2019). No entanto, não se determinou o valor de corte ideal para a espessura endometrial nessas mulheres (PARK *et al.*, 2019).

O espessamento endometrial pode refletir o endométrio proliferativo, hiperplasia cística, hiperplasia complexa, hiperplasia atípica e até carcinoma do endométrio (Figura 2) (NALABOFF; PELLERITO; BEN-LEVI, 2001; WOLFMAN, 2018).

**Figura 2** - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com espessamento difuso do endométrio.



\* A biópsia confirmou o diagnóstico de hiperplasia endometrial.

Fonte: Nalaboff, Pellerito e Ben-Levi (2001, p. 1419).

Vários estudos (SMITH-BINDMAN; WEISS; FELDSTEIN, 2004; PARK *et al.*, 2019; TOFILOSKA; VELIK-STEFANOVSKA; DIMITROV, 2019; STACHOWICZ *et al.*, 2021) apontam na direção de um aumento progressivo da incidência de patologias neoplásicas do endométrio com o aumento da espessura endometrial detectada à USG TV, especialmente após a menopausa.

Segundo Tofiloska, Velik-Stefanovska e Dimitrov (2019), a espessura do endométrio na menopausa é um preditor significativo de malignidade, em que cada milímetro de aumento em sua espessura eleva, significativa e progressivamente, a probabilidade de neoplasia maligna da mucosa uterina.

Se o aumento da espessura endometrial for encontrado em mulheres na pós-menopausa com sangramento uterino, o risco de carcinoma endometrial aumenta substancialmente (SMITH-BINDMAN; WEISS; FELDSTEIN, 2004; PARK *et al.*, 2019; TOFILOSKA; VELIK-STEFANOVSKA; DIMITROV, 2019; STACHOWICZ *et al.*, 2021).

Entretanto, nem sempre há correlação entre o achado de espessamento da mucosa uterina, obtido pela USG TV com as lesões existentes na cavidade uterina. Silveira *et al.* (2017) referem que parte significativa das pacientes menopausadas com eco endometrial espessado apresentam na verdade pólipos endometriais, sinéquia, leiomiomas submucosos ou mesmo muco (Figuras 3 e 4).

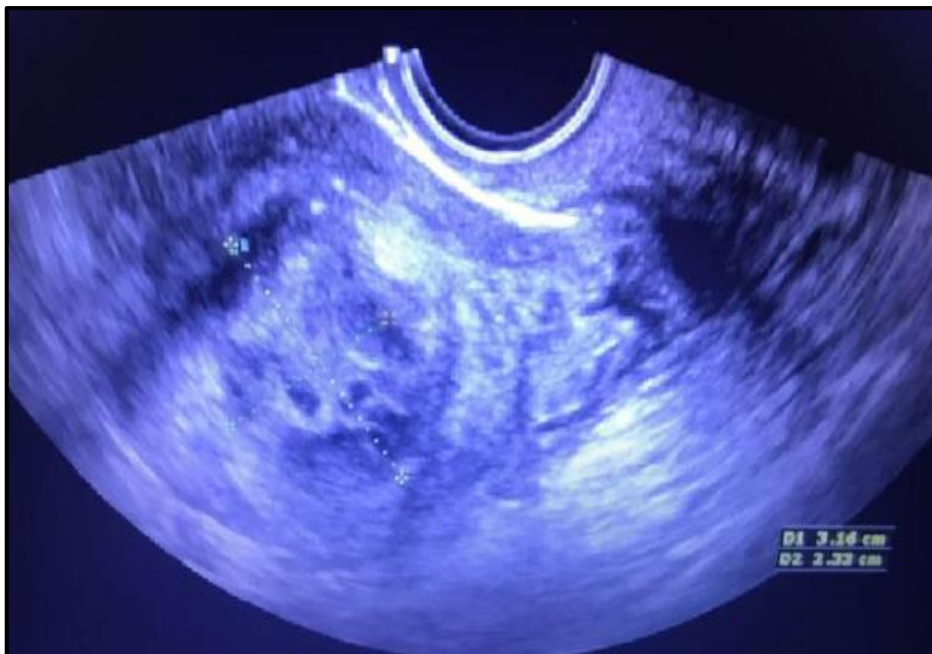
Figura 3 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com espessamento focal na cavidade endometrial.



\*A biópsia confirmou o diagnóstico de pólipos endometriais.

Fonte: Silveira *et al.* (2017, p. 62).

Figura 4 - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com área hipocóica em cavidade endometrial.



\*A biópsia confirmou o diagnóstico de leiomioma uterino.

Fonte: Silveira *et al.* (2017, p. 62).

Assim, o endométrio espessado é sempre um desafio, dadas a influência e interação desconhecidas dentre os diversos fatores potencialmente envolvidos em seu aparecimento (GIRI; NAYAK; MOHAPATRA, 2021).

O dilema torna-se mais desafiador na perspectiva do caminho propedêutico a seguir. Em algumas situações já há consenso, como nos casos das mulheres pós-menopausadas com sangramento, onde o limite de espessura que requer investigação invasiva adicional é  $> 4,0$  mm. No entanto, há controvérsias sobre o valor de corte da espessura endometrial em mulheres na pré-menopausa, pós-menopáusicas assintomáticas e naquelas em uso de terapia hormonal ou em uso de tamoxifeno, sintomáticas ou não (GIRI; NAYAK; MOHAPATRA, 2021).

A evidência atual sugere que mulheres assintomáticas (sem sangramento transvaginal) que apresentam espessamento endometrial na ultrassonografia e outras anormalidades (aumento da vascularização, falta de homogeneidade do endométrio, fluidos particulados, endométrio excessivamente espesso  $> 11$  mm) devam ser encaminhados aos ginecologistas para mais investigações e mulheres com fatores de risco adicionais para câncer endometrial, como sangramento após a menopausa e espessura endometrial  $> 4,0$  mm, que estejam em uso de tamoxifeno, apresentem obesidade, hipertensão arterial ou menopausa tardia, devam ser avaliadas individualmente (WOLFMAN, 2018).

Nesse cenário, muitas mulheres são submetidas a testes invasivos, como biópsia endometrial ou repetição de ultrassonografia em curto espaço de tempo, e esses procedimentos não são isentos de complicações, uma vez que promovem ansiedade diante da possibilidade de malignidade, desconforto e cascata propedêutica, além de aumento dos custos médicos totais, que poderiam ser mitigados se houvesse valores de corte de espessura endometrial bem estabelecidos para intervenção após a realização da ultrassonografia (PARK *et al.*, 2019; CAMARGOS; NASCIMENTO-JÚNIOR, 2020).

### **1.3.1 Associação Espessamento Endometrial e Obesidade**

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, em 2025, 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estejam acima do peso, sendo 700

milhões de indivíduos com obesidade, isto é, com um Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30 kg/m<sup>2</sup> (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA, 2022). Atualmente, 2,8 milhões de pessoas morrem todos os anos devido a doenças relacionadas ao sobrepeso e obesidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2021).

No Brasil, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020), a proporção de obesos na população brasileira com 20 anos ou mais de idade mais que dobrou entre 2003 e 2019, passando de 12,2% para 26,8%. Nesse período, a obesidade feminina aumentou, conforme a idade, de 14,5% para 30,2% (IBGE, 2020).

A obesidade atinge níveis epidêmicos em países considerados desenvolvidos e nas regiões consideradas em desenvolvimento, contribuindo para o aumento da incidência de diversas doenças, dentre elas, neoplasias endometriais (INCA, 2022b).

Nos últimos 30 anos, houve um aumento da incidência de malignidade do endométrio no mundo. A incidência de câncer de endométrio é mais alta em mulheres na pós-menopausa, com um pico de 85% na faixa etária de 55 a 63 anos (TOFILOSKA *et al.*, 2019).

Aumento nas taxas de obesidade e diminuições nas taxas de fertilidade sugerem que a incidência de câncer endometrial continuará a aumentar em mulheres na pós-menopausa, tornando-se um importante problema de saúde pública em todo o mundo, com implicações tanto para a prevenção primária quanto para o rastreamento (YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019; BRACCO SUAREZ *et al.*, 2021).

Embora o sangramento vaginal seja o sinal clínico mais comum em pacientes com câncer endometrial, até 20% das pacientes diagnosticadas com câncer endometrial são assintomáticas no momento do diagnóstico (PARK *et al.*, 2019; BRACCO SUAREZ *et al.*, 2021).

A obesidade também está fortemente associada ao desenvolvimento de sangramento endometrial. Pacientes com sangramento endometrial têm níveis aumentados de estradiol. Quase 57% dos sangramentos endometriais, após a menopausa nos Estados Unidos, ocorrem devido ao excesso de peso (INCA, 2022a).

Descobriu-se, em uma meta-análise envolvendo 26 estudos, realizada pelo *American Cancer Research Institute*, que um aumento no IMC, em cinco unidades, eleva o risco de sangramento endometrial em 50% (TOFILOSKA *et al.*, 2019).



O mecanismo de ação da obesidade como fator de risco para sangramento endometrial em mulheres na pós-menopausa é de natureza multifatorial, complexa e, ainda, não totalmente esclarecido. Todavia, é explicado em parte pelo aumento da adiposidade que, por sua vez, eleva a atividade da aromatase, acarreta a conversão dos hormônios androgênicos em estrogênios e promove, diretamente, a proliferação do endométrio e a transcrição de genes pró-proliferativos levando, inicialmente, à hiperplasia endometrial (INCA, 2022a).

Concomitantemente, a obesidade é uma patologia intimamente relacionada a uma condição pró-inflamatória crônica. Esse estado pró-inflamatório é caracterizado por um aumento do nível de citocinas, como fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6), tanto no sangue e nos tecidos quanto no endométrio, desencadeando resistência à ação da insulina no tecido endometrial, hiperglicemia, inibição da síntese da globulina de ligação a hormônios sexuais, aumento do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF1), aumento da biodisponibilidade do estrogênio, e — por sua vez — da espessura do endométrio (MALIK *et al.*, 2006).

Por fim, elevados níveis de TNF- $\alpha$  induziriam, também, dano vascular endotelial endometrial por meio da liberação de prostaglandinas (liberação de PG F2 $\alpha$  e PGE2) em células endometriais, que seriam o gatilho para o sangramento vaginal. Além disso, níveis reduzidos do fator de crescimento de células endoteliais vasculares VEGF-A, conhecido fator angiogênico e de Meta Metaloproteinases da Matriz (MMPs) endometrial, fator de clivagem (descamação) e também de ação angiogênica, contribuiriam para um retardo do reparo endometrial e consequente prorrogação da perda sanguínea vaginal (MALIK *et al.*, 2006).

Outro estudo conduzido por Barboza *et al.* (2014), ao avaliarem mulheres menopausadas, obteve correlação positiva e significativa entre o IMC  $\geq 30\text{kg/m}^2$  e espessura endometrial ( $P < 0,05$ ), demonstrando a influência da obesidade no espessamento endometrial.

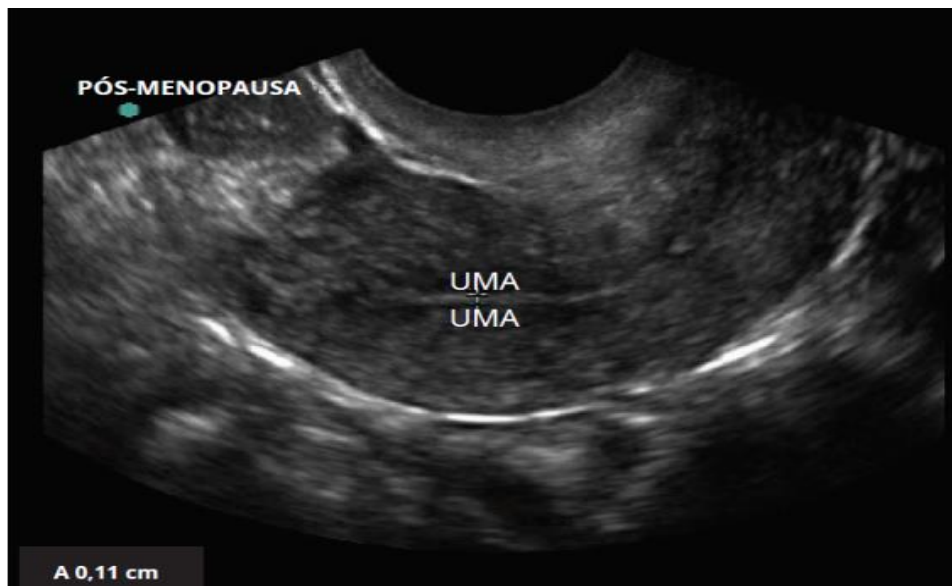
Por outro lado, ser fisicamente ativo reduz as chances de desenvolver câncer de endométrio. A atividade física ajuda a manter o peso corporal adequado, com consequente redução dos níveis de estrogênio circulante, melhora da resistência à insulina e redução da inflamação (INCA, 2022b).

## 1.4 EXAME DE ULTRASSOM TRANSVAGINAL (USG TV)

### 1.4.1 Medida da Espessura Endometrial

No exame de USG TV (Figura 5), a espessura endometrial é medida em sua porção anteroposterior máxima como a distância entre as bordas ecogênicas (calibres) perpendicular ao plano longitudinal da linha média do útero e deve utilizar transdutor endocavitário, multifrequencial (5-7,5 MHz), na frequência média de 6,5 MHz (ACOG..., 2018).

**Figura 5** - Medição da espessura endometrial.

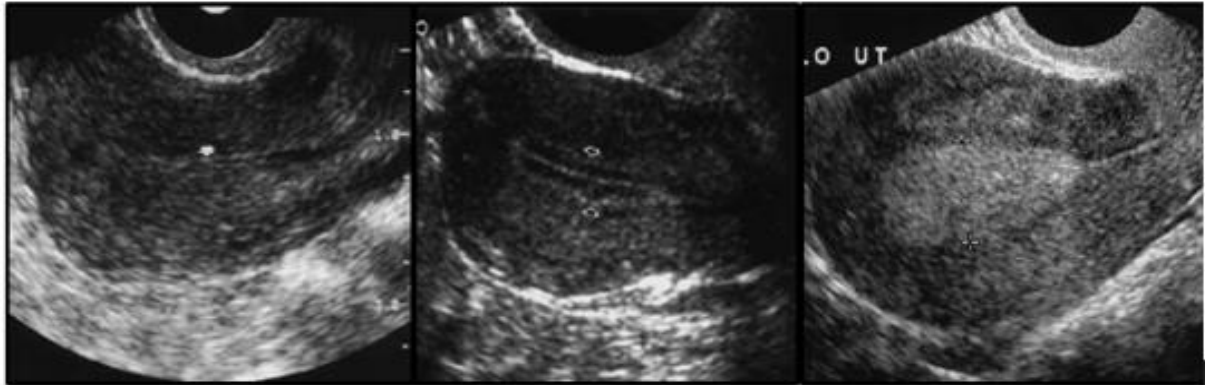


\*A espessura endometrial medida em sua porção mais espessa como a distância entre as bordas ecogênicas (calibres) perpendicular ao plano longitudinal da linha média do útero.

Fonte: ACOG... (2018, p. 127).

Durante o menacme a espessura endometrial oscila de acordo com as fases do ciclo menstrual e após a menopausa se apresenta linear, atrófico, homogêneo, e eventualmente com líquido em cavidade endometrial, conforme pode ser observado nas Figuras 6a, b e c, 7a e b (NALABOFF; PELLERITO; BEN-LEVI, 2001).

**Figura 6a, b, c** - Imagens sagitais de ultrassonografia transvaginal do endométrio normal na pré-menopausa.



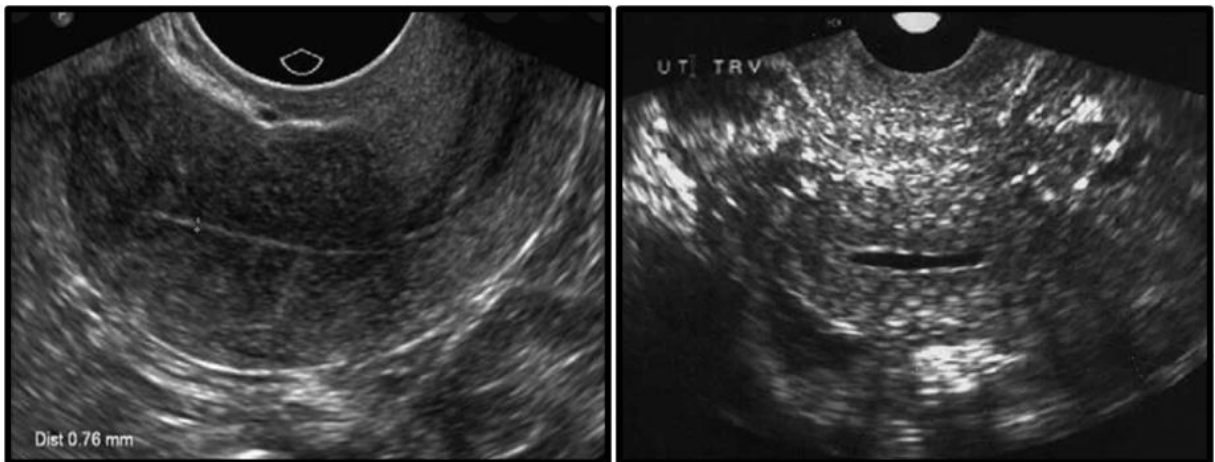
6a) Imagem do útero durante a menstruação. Mostra um revestimento endometrial fino.

6b) Imagem do útero durante a fase proliferativa tardia do ciclo menstrual. Mostra uma aparência de múltiplas camadas.

6c) Imagem do útero durante a fase secretora do ciclo menstrual. Mostra um endométrio espessado e ecogênico.

Fonte: Nalaboff, Pellerito e Ben-Levi (2001, p. 1411).

**Figura 7a e b** - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal do endométrio após a menopausa.



7a) Padrão atrófico do endométrio.

7b) Endométrio com paredes finas e contornadas com líquido.

Fonte: Bozza, Nastri e Martins (2010, p. 18).

Fonte: Nalaboff, Pellerito e Ben-Levi, (2001, p. 1416).

### 1.4.2 Validade

Em um teste diagnóstico, investiga-se a capacidade de discriminar corretamente doentes e sadios. Dessa forma, para se confirmar (ou não) a presença

ou ausência da doença, deve-se lançar mão, frequentemente, de testes elaborados, caros ou arriscados como biópsias e exploração cirúrgica (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996a).

A estimativa de validade do teste diagnóstico em relação a um padrão é atestada, conhecendo-se a proporção de acertos (verdadeiros positivos e verdadeiros negativos) e de erros (falsos positivos e falsos negativos) (PEREIRA, 1995a).

Com relação à USG TV, o nível de validade tem valor limitado como ferramenta diagnóstica preditora de malignidade endometrial porque não há valor de corte que combine a alta sensibilidade necessária com baixas taxas de falsos positivos nessas circunstâncias (SCHRAMM *et al.*, 2017).

Diante disso, como o risco de carcinoma endometrial é baixo no cenário de um endométrio fino, muitos especialistas recomendam um limite mínimo para a espessura endometrial, abaixo do qual o teste invasivo pode ser evitado, ainda que pontos de corte ideais possam ser diferentes com base nas características da população (LONG *et al.*, 2020).

## 1.5 LAUDO DE ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL (USG TV)

Mulheres menopausadas com queixas de sangramento vaginal e assintomáticas podem ser submetidas à ecografia transvaginal, e serem portadoras de neoplasias malignas ou de condições benignas. Distinguir entre essas duas condições é o ponto crucial do diagnóstico. Estabelecer essa distinção, ou seja, firmar um diagnóstico, constitui um processo imperfeito, resultando em probabilidade e não em certeza (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996a). Muitas condições influem essa probabilidade e, segundo o Princípio da Estatística Subjetiva (SOARES; COLOSIMO, 1995), o observador situa-se no centro dessa interferência.

Assim, propôs-se, nos últimos anos, uma padronização de terminologia para descrever os achados anormais endometriais no laudo ecográfico e sistemas de pontuação usando diferentes características de imagem, com o intuito de uniformizar a descrição e identificar aquelas com maior grau de risco de patologia endometrial neoplásica (ANGIOLI *et al.*, 2013; DUEHOLM *et al.*, 2014, 2019).

Em 2010, o consórcio *International Endometrial Tumor Analysis* (IETA) publicou uma declaração de consenso sobre como examinar e medir o endométrio ao ultrassom, e qual terminologia usar para a descrição, no laudo, das características ultrassonográficas do endométrio e lesões intracavitárias (LEONE *et al.*, 2010).

O sistema de classificação desenvolvido pelo IETA abrange uma ampla variedade de variáveis ao ultrassom que podem ser descritas, incluindo medida adequada da espessura endometrial, ecogenicidade, linha média endometrial, junção endometrial-miometrial, borda brilhante, presença de sinéquias, fluido intracavitário em escala de cinza e análise Doppler colorido com padrões vasculares, além de associar histerossonografia (LEONE *et al.*, 2010).

Mesmo sendo extremamente preciso e abrangente, o uso da terminologia IETA não pode substituir o treinamento e a experiência do ultrassonografista e não pode compensar a baixa qualidade do sistema de ultrassom. Além disso, se apenas os recursos descritivos da IETA forem usados isoladamente, eles não permitem calcular o risco de carcinoma endometrial e estimar o nível de confiança da classificação das lesões uterinas (STACHOWICZ *et al.*, 2021).

Em um estudo multicêntrico prospectivo de 2011, Epstein *et al.* usaram ultrassonografia bidimensional e tridimensional, e observaram que tumores endometriais mais avançados se apresentavam à ecografia com ecogenicidade mista e hipocóica, um escore de cor mais alto e múltiplos vasos que entravam, globalmente, pela junção endometriometrial. Por outro lado, neoplasias iniciais eram frequentemente mais hiperecogênicas e não apresentavam cor ou tinham uma pontuação de cor baixa no exame de Power Doppler (VAN DEN BOSCH *et al.*, 2021).

Embora a terminologia IETA avalie as variáveis citadas no estudo de Epstein *et al.* (2011), em virtude de seu extenso detalhamento descritivo, outro estudo conduzido por Sladkevicius *et al.* (2018), ao utilizarem a terminologia IETA em mulheres no período pós-menopausa com sangramento pós-menopausa e espessura endometrial maior que 4,5 mm, demonstrou que a concordância e a confiabilidade inter e intraexaminadores, em relação ao uso dessa terminologia, foram limitadas. Isso pode ter implicações a respeito da associação entre uma característica de ultrassom em particular e um diagnóstico histológico específico, porque a falta de reprodutibilidade reduz a confiabilidade da associação entre uma característica e o resultado. Diante disso, a classificação IETA não é amplamente utilizada (DUEHOLM *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, observou-se uma mudança na investigação clínica em direção a uma identificação rápida de lesões endometriais suspeitas em mulheres na pós-menopausa com base na avaliação estruturada transvaginal por ultrassom, utilizando características endometriais citadas pelo consenso IETA, porém, em menor número, e com propostas de algoritmos de avaliação de grau de risco de malignidade (ANGIOLI *et al.*, 2013; DUEHOLM *et al.*, 2019). Uma clara vantagem dos modelos preditivos, baseados em ultrassom na discriminação de lesões da cavidade uterina em comparação ao consenso IETA, inclui diminuição da avaliação subjetiva pelo examinador, e isto já foi demonstrado em coortes prospectivas (STACHOWICZ *et al.*, 2021).

Dentre os modelos preditores, destaca-se o sistema de pontuação, denominado score de Risco de Malignidade Endometrial (REM) — capaz de classificar pacientes com anormalidades endometriais em grupos de alto ou baixo risco para câncer endometrial usando características clínicas, de ultrassom e marcadores séricos (ANGIOLI *et al.*, 2013).

Dueholm *et al.* (2014) desenvolveram outro sistema de pontuação, intitulado modelo de pontuação de Risco de Câncer Endometrial (REC). O sistema de pontuação REC avalia não apenas a espessura endometrial, mas também outras características importantes, como ecogenicidade endometrial, junção endometriometrial, tipo de vascularização da lesão incluindo o número e espessura dos vasos, a chamada presença de “respingo de cor” e, de forma mais avançada, também a imagem da junção endometriometrial com o uso de histeressonografia (DUEHOLM *et al.*, 2014).

Em seu estudo realizado em 2019, Dueholm *et al.* testaram um sistema ainda mais fácil que poderia ser usado para a diferenciação da lesão endometrial inicial. O componente importante dessa versão é a avaliação da presença de quaisquer vasos dominantes na lesão endometrial. Se encontrado, o examinador é solicitado a responder se os vasos são múltiplos, aumentados e se a junção endometriometrial está interrompida (DUEHOLM *et al.*, 2019).

Em suma, devido à falta de consenso em revisões sistemáticas e diretrizes de prática, a implementação de um sistema de pontuação altamente eficiente dependerá dos recursos disponíveis e de uma avaliação da relação custo-benefício em estudos futuros quanto a sua utilização na prática clínica para que possam fazer parte de laudos ecográficos como preditores de graus de risco de suspeição de malignidade endometrial (DUEHOLM *et al.*, 2019).

### 1.5.1 Reprodutibilidade do Laudo Ultrassonográfico

Reprodutibilidade diz respeito à consistência ou concordância de resultados quando a mensuração ou exame se repete, em idênticas condições (CLINICAL..., 1980; FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996a).

Os poucos estudos que avaliaram a variabilidade intraobservador e interobservador das medidas da espessura do endométrio ao ultrassom mostraram uma alta concordância intraobservador e interobservador (WARMING *et al.*, 2002).

Nesses estudos constata-se que a falta de consistência está relacionada a diferenças de qualidade da imagem e da interpretação entre os diversos serviços e, individualmente, entre aqueles que interpretam o exame. Esses fatos podem influir na classificação do achado ecográfico (WARMING *et al.*, 2002).

Torna-se importante ressaltar que a variação entre os examinadores está, geralmente, relacionada a fatores técnicos e cognitivos. Os primeiros referem-se às particularidades dos achados ecográficos durante a realização dos exames referentes à qualidade da imagem. O segundo fator diz respeito ao treinamento, à experiência e à acurácia na interpretação dos envolvidos no exame ecográfico (STACHOWICZ *et al.*, 2021).

A USG TV não fornece imagens adequadas da cavidade endometrial em todas as mulheres. Razões anatômicas como útero axial, obesidade, miomas coexistentes, uso de endoceptivo hormonal, cirurgia uterina prévia e adenomiose (Figura 8) (OLIVEIRA *et al.*, 2019), podem contribuir para a dificuldade de obtenção de avaliação ultrassonográfica transvaginal confiável da espessura e textura endometrial, o que pode desencadear métodos alternativos de avaliação (ACOG..., 2018; GOLDSTEIN, 2018).

**Figura 8** - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal do endométrio com presença de adenomiose.



\*Junção endometrial-miometrial mal definida devido à hiperecogenicidade miometrial adjacente, além da presença de sombras "em leque" ou "em raios".

Fonte: Oliveira *et al.* (2019, p. 341).

A resolução da imagem é extremamente importante nos estudos da vascularização da lesão endometrial, pois as sondas transvaginais, referentes à maioria dos scanners de ultrassom de última geração usados atualmente, são sensíveis o suficiente para detectar o sinal Doppler e o fluxo sanguíneo, mesmo em vasos tumorais muito pequenos (PARK *et al.*, 2019). Em 2003, Alcázar *et al.* demonstraram que a ultrassonografia transvaginal com o uso de power Doppler mapeamento do fluxo sanguíneo foi útil na diferenciação de lesões endometriais benignas de malignas em mulheres que apresentam sangramento pós-menopausa e endométrio anormalmente espessado (ALCÁZAR *et al.*, 2003; PARK *et al.*, 2019; YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019) (Figuras 9, 10 e 11).



**Figura 9** - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com power Doppler mostrando um padrão de vaso único característico de pólopo endometrial.



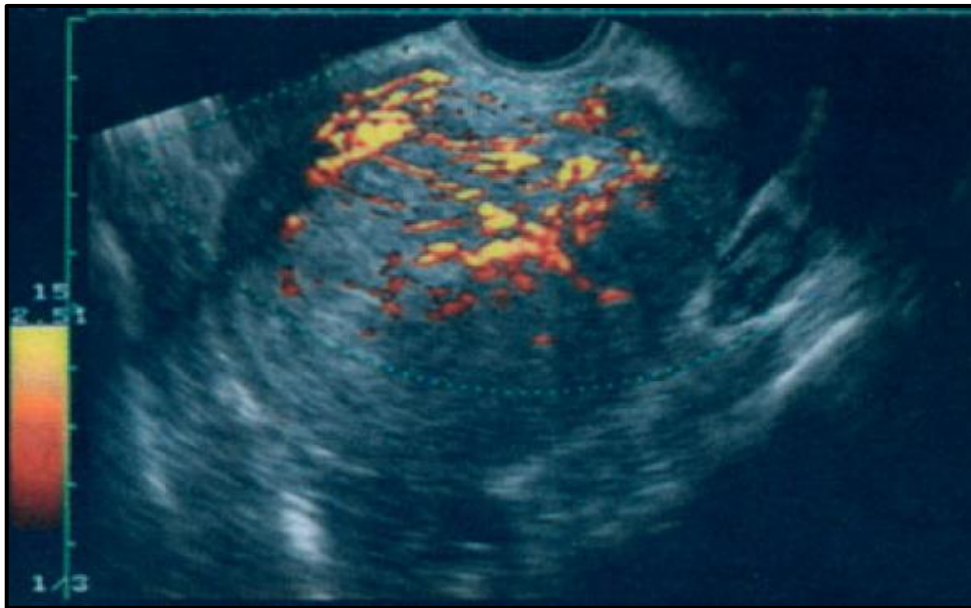
Fonte: Alcázar *et al.* (2003, p. 584).

**Figura 10** - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com power Doppler mostrando um padrão de vasos dispersos característico de hiperplasia endometrial.



Fonte: Alcázar *et al.* (2003, p. 584).

**Figura 11** - Imagem sagital de ultrassonografia transvaginal com power Doppler mostrando um padrão de múltiplos vasos em endométrio espessado, característico de câncer de endométrio.



Fonte: Alcázar *et al.* (2003, p. 584).

Há de se considerar, também, que doenças de baixa prevalência, fatores relacionados ao observador e do ambiente onde as observações são feitas constituem outras condições que afetam o nível de reprodutibilidade (BARBOZA *et al.*, 2014).

A conscientização da possibilidade de discordância do diagnóstico faz com que o nível de reprodutibilidade se torne preocupação constante (PEREIRA, 1995a). Assim, para elevar a reprodutibilidade são necessários, entre outras condições, uma clara definição do evento, regras inequívocas de mensuração, esquemas de classificação apropriados e um número reduzido de categorias (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996b). Os achados anormais em ultrassonografia devem ter, da mesma forma, uma terminologia estruturada e uniforme para minimizar a confusão na comunicação dos resultados.

Assim, a inconsistência e a discordância do diagnóstico traduzem situações a serem resolvidas, já que podem atenuar as verdadeiras correlações entre os eventos e contribuir para uma visão distorcida do diagnóstico obtido.

## 1.6 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A elaboração de propostas viáveis para o manejo clínico de achados anormais, observados numa população, deve advir de dados quantitativos acerca de sua frequência. Esse conhecimento pode contribuir com informações sobre a magnitude e importância dos danos à saúde que um achado clínico alterado pode determinar (SCHLESSELMAN, 1987; PEREIRA, 1995b).

Pretende-se, neste estudo, estimar a frequência do aumento da espessura do endométrio em mulheres detectável à USG TV e identificar seus potenciais fatores de risco associados em uma clínica privada de radiologia no Distrito Federal, com o objetivo de auxiliar profissionais médicos na conduta mais apropriada a ser tomada frente a essa alteração endometrial (PARK *et al.*, 2019).

## 1.7 OBJETIVO GERAL

Determinar a prevalência e os fatores associados ao espessamento endometrial em banco de dados de uma clínica privada no Distrito Federal, buscando contribuir com a literatura no entendimento dessa alteração clínica detectada à ultrassonografia transvaginal.

## 1.8 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar os dados obtidos neste estudo com os observados em outros estudos, avaliando as variáveis que possam determinar as diferenças nos resultados.

## CAPÍTULO 2 - MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo observacional retrospectivo longitudinal em banco de dados de uma clínica privada de radiologia no Distrito Federal, que atende cerca de 12 mil pacientes por ano, notadamente provenientes de plano privado de assistência à saúde, para a realização de exames de imagens, sobre livre demanda.

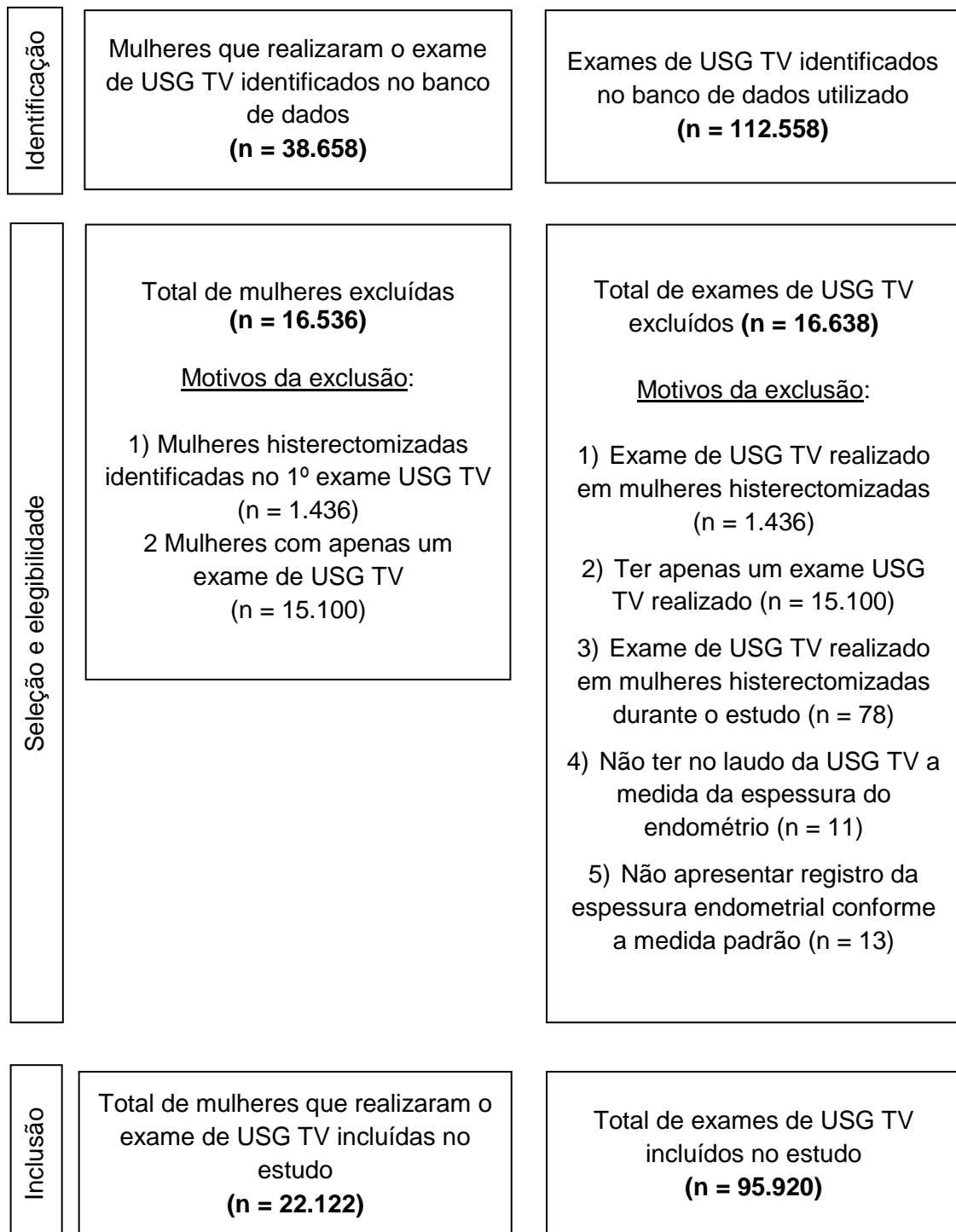
### 2.2 POPULAÇÃO

A população do estudo foi constituída por 112.558 exames de ultrassonografias transvaginais realizados em 38.658 mulheres de uma clínica privada — Clínica Janice Lamas Radiologia —, localizada em Brasília, no Distrito Federal, no período compreendido entre 6 de fevereiro de 2009 e 6 de dezembro de 2021.

Para a seleção e elegibilidade da amostra, utilizaram-se os seguintes critérios de inclusão: (i) mulheres com útero intacto que realizaram, pelo menos, dois exames de USG TV no período selecionado, (ii) ter o questionário padrão da clínica preenchido (variáveis comentadas abaixo) e a aferição de dados antropométricos (peso, altura e IMC) na mesma data da realização da USG TV.

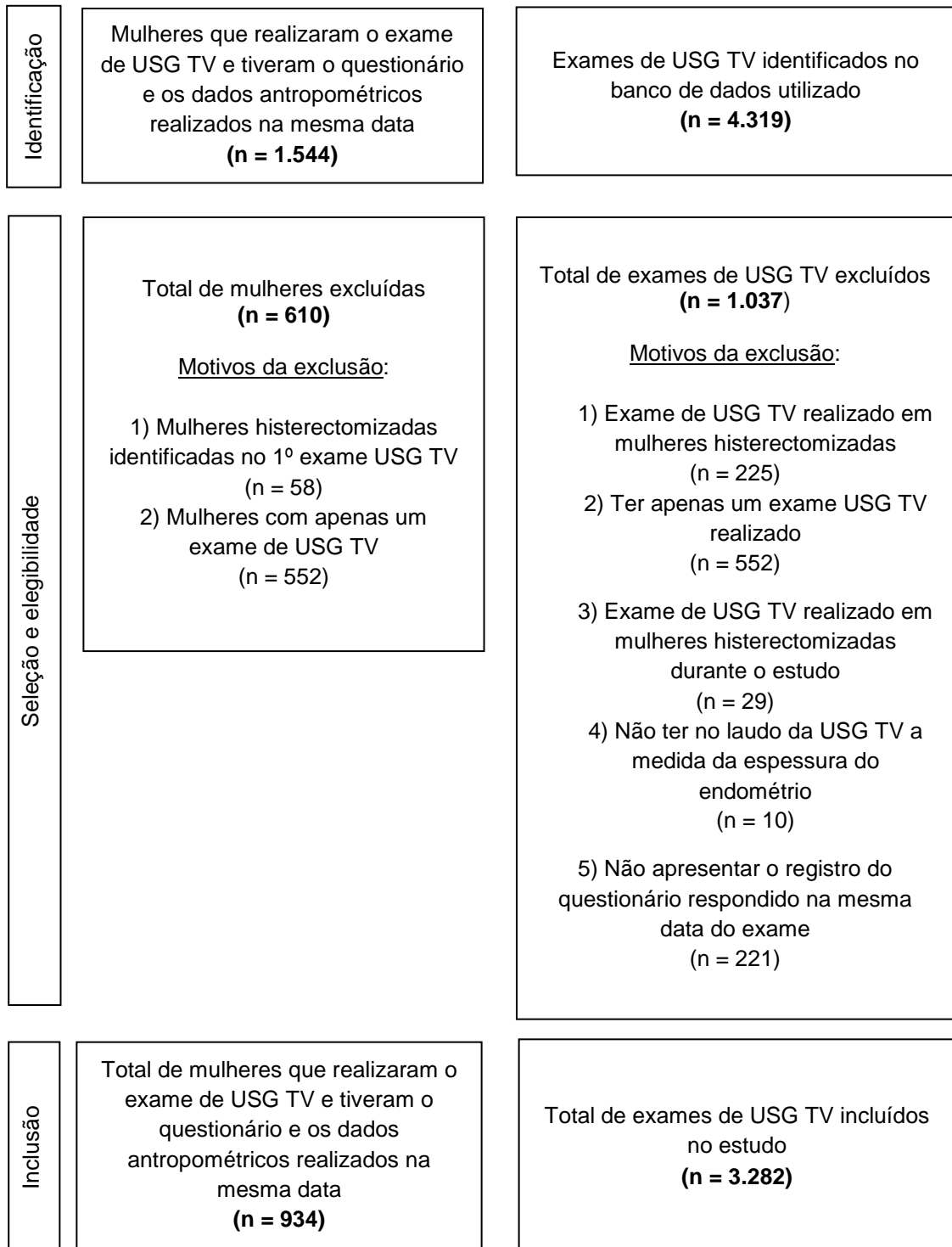
Após aplicação dos critérios de seleção e de elegibilidade, selecionou-se o quantitativo de exames e de mulheres que participaram deste estudo, conforme Figuras 12 e 13.

**Figura 12** - Processo de busca, seleção, elegibilidade e inclusão no estudo.



Fonte: Autoria própria.

**Figura 13** - Processo de busca, seleção, elegibilidade e inclusão das mulheres que tiveram o questionário e os dados antropométricos realizados na mesma data do exame de USG TV.



Fonte: Autoria própria.

## 2.3 PROCEDIMENTOS DE AFERIÇÃO

### 2.3.1 Banco de Dados

Obtiveram-se os dados para esta pesquisa por meio de consulta ao banco de dados do sistema de informação radiológica (RIS, do *inglês radiological information system*) da clínica, o X-Clinic. Esse sistema foi desenvolvido pela Pixeon e utiliza um banco de dados Microsoft SQL Server (um sistema de banco de dados relacional de gerenciamento).

### 2.3.2 Instrumentos de Coleta de Dados

Os dados coletados incluíram informações referentes à identificação das mulheres com um número de Registro Exclusivo (ID), nome completo, data do preenchimento do questionário, espessura do endométrio em milímetros e classificação do endométrio em com ou sem espessamento e das seguintes variáveis investigadas:

1. idade (em anos):  $\geq 60$  anos ou  $< 60$  anos de idade;
2. idade da menarca:  $< 12$  anos ou  $\geq 12$  anos de idade;
3. idade da menopausa:  $\leq 54$  anos ou  $> 54$  anos de idade;
4. paridade: até dois filhos ou três filhos e mais;
5. antecedente pessoal de histerectomia (sim/não);
6. antecedente pessoal de ooforectomia (não, unilateral, bilateral);
7. tabagismo (sim/não); e
8. ter o questionário padrão da clínica preenchido e a aferição de dados antropométricos (peso, altura e IMC) na mesma data da realização da USG TV.

### 2.3.3 Aferição de Dados Antropométricos

Para o cálculo do IMC, utilizou-se como referência a classificação da OMS (13): IMC 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> (normal), IMC entre 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) e IMC 30 kg/m<sup>2</sup> (obesidade), conforme apresentado no Quadro 1 abaixo.

**Quadro 1 - Classificação do IMC.**

<b>IMC</b>	<b>Classificação</b>
< 18,5 kg/m <sup>2</sup>	Baixo peso
>18,5 até 24,9 kg/m <sup>2</sup>	Normal
≥ 25,0 até 29,9 kg/m <sup>2</sup>	Sobrepeso
≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	Obesidade
> 40,0 kg/m <sup>2</sup>	Obesidade grave

Fonte: WHO, 2022.

Para a aferição do peso e da altura utilizou-se um estadiômetro de parede compacto de até 2 metros com campo de resolução de zero até 200 cm e resolução em milímetros, da marca MD e homologado pelo INMETRO e uma balança mecânica com precisão de 100g e limite até 150 kg da marca Filizola, homologada pelo INMETRO e aferida pelo IPEM. Todas as mulheres foram pesadas e medidas no dia da consulta ou exame, seguindo o protocolo padrão da Clínica.

### 2.3.4 Exame Ultrassonográfico Transvaginal

A espessura endometrial no exame de USG TV foi medida na parte mais espessa do endométrio, em seu diâmetro anteroposterior e perpendicular ao plano longitudinal do útero. O exame foi realizado por diferentes médicos especialistas, que fazem parte do corpo clínico da clínica, com larga experiência na realização deste tipo de exames, sendo utilizados equipamentos da marca Ge, modelo Logiq com transdutor endocavitário, multifrequencial, (3,5 -11,5MHz) na frequência média de 6,5 MHz.



Os laudos de ultrassonografia transvaginal estão de acordo com o padrão e normas estabelecidos pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) com certificação na forma de selo de qualidade revalidado anualmente por essa entidade após auditoria do padrão de documentação dos laudos. Os exames realizados no período selecionado adotaram o mesmo padrão de laudos de USG TV para todas as mulheres incluídas no estudo.

Realizou-se a medida da espessura endometrial em números arábicos, na escala de milímetros até a primeira casa decimal e foi extraída do corpo do laudo da ecografia transvaginal por meio de consulta ao banco de dados.

Obteve-se a classificação do endométrio, apresentando espessamento endometrial, no banco de dados, extraído-se da conclusão do laudo da USG TV, os seguintes termos ou palavras: endométrio espesso, endométrio espessado, espessamento do endométrio ou espessamento endometrial.

A variável dependente ou efeito pesquisado constituiu a presença do espessamento endometrial, de natureza dicotômica, visto que mulheres podem ou não apresentar esta alteração clínica.

As variáveis independentes investigadas foram os fatores potencialmente associados ao espessamento do endométrio obtidos por meio de informações colhidas no questionário e na aferição dos dados antropométricos.

## 2.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília com número de homologação CAAE: 61372122.0.0000.5558 e parecer substanciado de nº 5.622.855. O Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi dispensado.

## 2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

### 2.5.1 Prevalência

Calculou-se a prevalência de espessamento endometrial com o respectivo Intervalo de Confiança (IC) de 95%, em pacientes com, pelo menos, dois exames realizados ao longo do período pesquisado.

Investigou-se a associação entre espessamento endometrial e idade pelo teste de Qui-Quadrado de Rao-Scott (RAO; SCOTT, 1981). De forma a corrigir o viés da variabilidade causada pela presença de correlação entre exames da mesma paciente, trataram-se os erros padrão e intervalos de confiança, empregando-se o método de linearização em série de Taylor (LOHR, 2010). Realizaram-se os cálculos com o uso do programa estatístico SAS 9.4. Considerou-se significativo  $p < 0,05$  (SAS INSTITUTE INC., 2016).

### 2.5.2 Estimativa de Risco

Realizou-se a análise da associação entre espessamento endometrial com os fatores de risco investigados por meio do ajuste de modelos de regressão logística com equação de estimação generalizada (GEE) com matriz de correlação intercambiável, a nível de consulta das pacientes. Uma vez que os dados do espessamento do endométrio, em cada consulta, na mesma paciente, são correlacionados, os métodos estatísticos devem considerar essa correlação de tal forma que inferências válidas possam ser garantidas. Assim, seja  $X_{ij}$  denotando o valor da variável explicativa na j-ésima consulta na i-ésima paciente. Os efeitos entre e dentre pacientes da variável explicativa podem ser estimados, separadamente, empregando-se modelos lineares generalizados com equações de estimação generalizada pelo particionamento de  $(X_{ij})$  entre indivíduo  $(\bar{X}_i)$  e dentro indivíduo  $(X_{ij} - \bar{X}_i)$ , em que  $\bar{X}_i$  é a média da variável explicativa da i-ésima paciente (SCOTT; HOLT, 1982).

A análise deu-se em duas etapas: bivariada e múltipla, em ambas, razões de chances (OR) e seus respectivos IC95% foram calculados. Inicialmente, ajustaram-se modelos de regressão logística simples com Equação de Estimação Generalizada (GEE) com matriz de correlação intercambiável para cada variável. Aquelas em que o valor de p foi menor que 0,25 foram incluídos na análise de regressão múltipla. Procedeu-se, posteriormente, ajustes dessas variáveis por meio de um processo de retirada/inclusão de variáveis. Permaneceram no modelo final, apenas, aquelas variáveis com  $p < 0,05$ . Ao final calcularam-se as Razões de Chances (OR) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (PALTA; YAO, 1991; NEUHAUS; KALBFLEISCH, 1998).

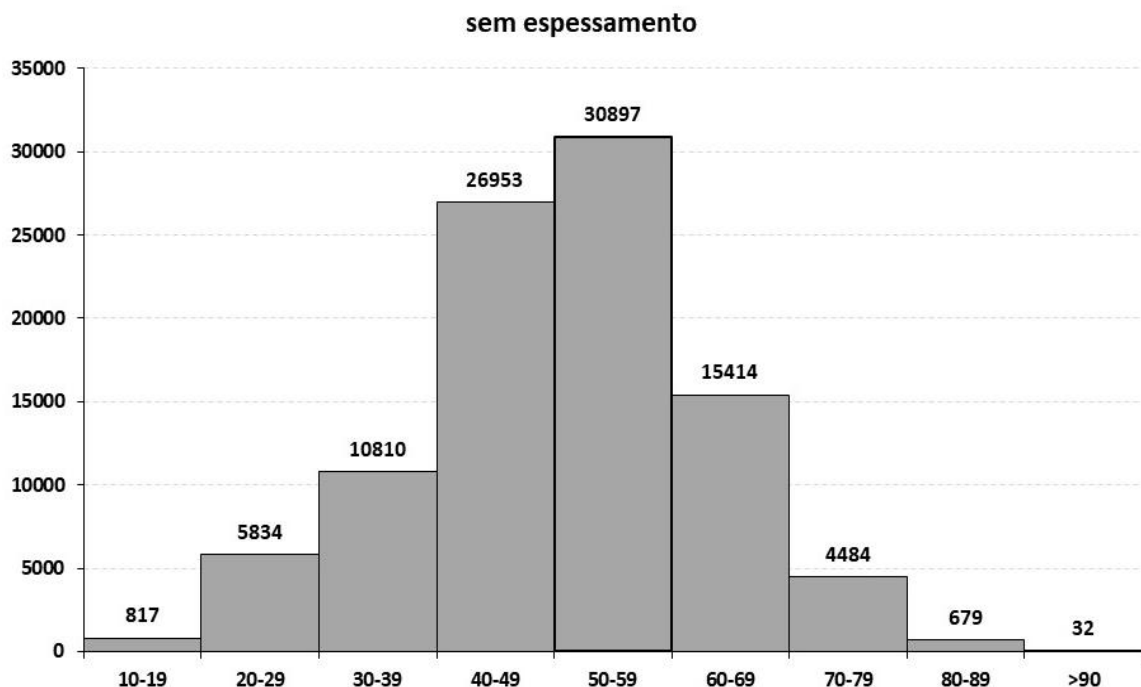
Conduziram-se as análises utilizando-se o aplicativo SAS 9.4. Considerou-se significativo  $p < 0,05$  (SAS INSTITUTE INC., 2016).

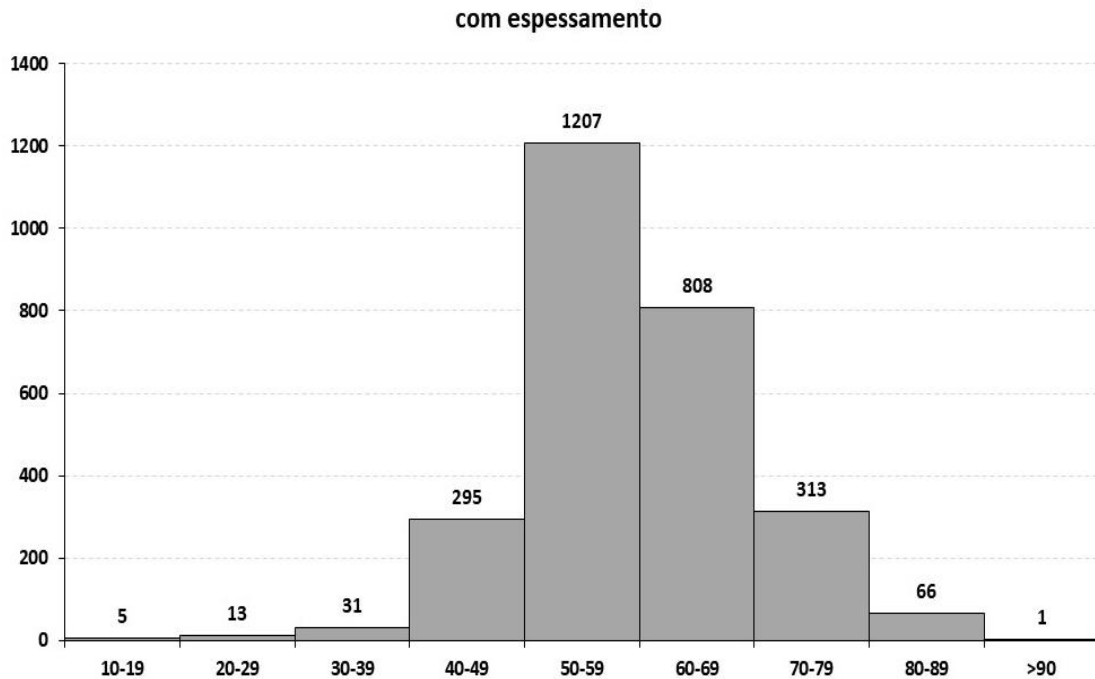
### CAPÍTULO 3 - RESULTADOS

Foram selecionados 95.920 exames de USG TV realizados em 22.122 mulheres com idade média de  $50,88 \pm 12,12$  anos (IC de 95% 50,72; 51,05). A medida da espessura endometrial variou de 0,1 mm a 44,6 mm, com espessura endometrial média de  $4,88 \pm 3,20$  (IC de 95% 4,86; 4,90).

As faixas etárias que apresentaram o maior número de registros de espessamento endometrial, foram: 50-59 anos com 1.207 exames e prevalência de 3,75% (95% IC 3,48 – 4,03), seguida das faixas etárias de 60 a 69 anos com 808 exames e prevalência de 4,98% (95% IC 4,54 – 5,41); 70 a 79 anos com 313 exames e prevalência de 6,52% (95% IC 5,62 – 7,42), e mulheres com 80 anos ou mais com 67 exames e prevalência de espessamento endometrial de 8,61% (95% IC 5,92 – 11,29) (Gráfico 1 e Tabela 1).

**Gráfico 1** - Número de exames de ultrassonografia transvaginal realizado com ou sem espessamento endometrial, por faixa etária, de uma clínica privada do Distrito Federal.





Fonte: Autoria própria.

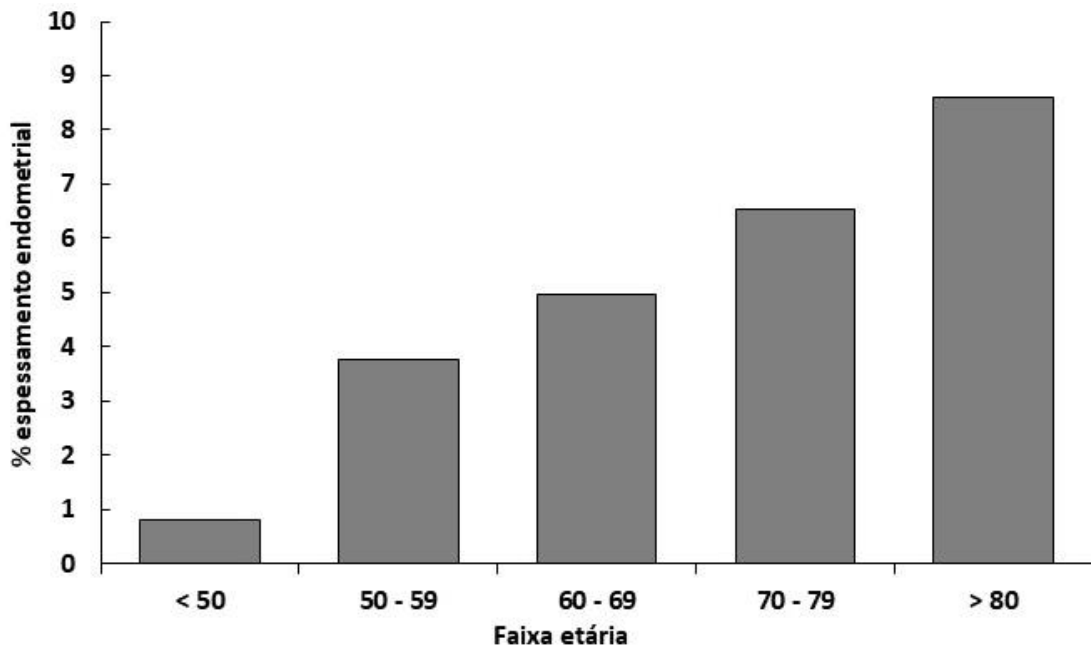
**Tabela 1** - Número e taxa de prevalência de espessamento endometrial, por faixa etária, de uma clínica privada do Distrito Federal.

Espessamento Endometrial	Faixa Etária	Nº de exames realizados	Prevalência	Erro Padrão	Intervalo de confiança (IC 95 %)	
<b>Não</b>	< 50	41.675	99.1813	0.0496	99.0842	99.2785
	50 - 59	30.897	96.2403	0.1400	95.9659	96.5148
	60 - 69	15.414	95.0191	0.2237	94.5806	95.4576
	70 - 79	4.484	93.4751	0.4600	92.5735	94.3767
	> 79	711	91.3882	1.3704	88.7021	94.0742
<b>Total</b>		93.181	97.1445	0.0735	97.0005	97.2885
<b>Sim</b>	< 50	344	0.8187	0.0496	0.7215	0.9158
	50 - 59	1.207	37597	0.1400	3.4852	4.0341
	60 - 69	808	49809	0.2237	4.5424	5.4194
	70 - 79	313	65249	0.4600	5.6233	7.4265
	> 79	67	86118	1.3704	5.9258	11.2979
<b>Total</b>		<b>2.739</b>	<b>28.555</b>	<b>0.0735</b>	<b>27.115</b>	<b>29.995</b>

Fonte: Autoria própria.

A prevalência de espessamento endometrial em toda a população investigada foi igual a 2,85% com IC (95%) 2,71 a 3,00, o que correspondeu a 2.739 exames (Tabela 1 e Gráfico 2).

**Gráfico 2** - Prevalência do espessamento do endométrio, por faixa etária, de uma clínica privada do Distrito Federal.



Fonte: Autoria própria.

O teste de qui-quadrado de Rao-Scott evidenciou uma associação significativa entre idade e o espessamento do endométrio ( $p < 0,0001$ ) com correlação positiva e crescente a cada faixa etária investigada (Gráfico 2).

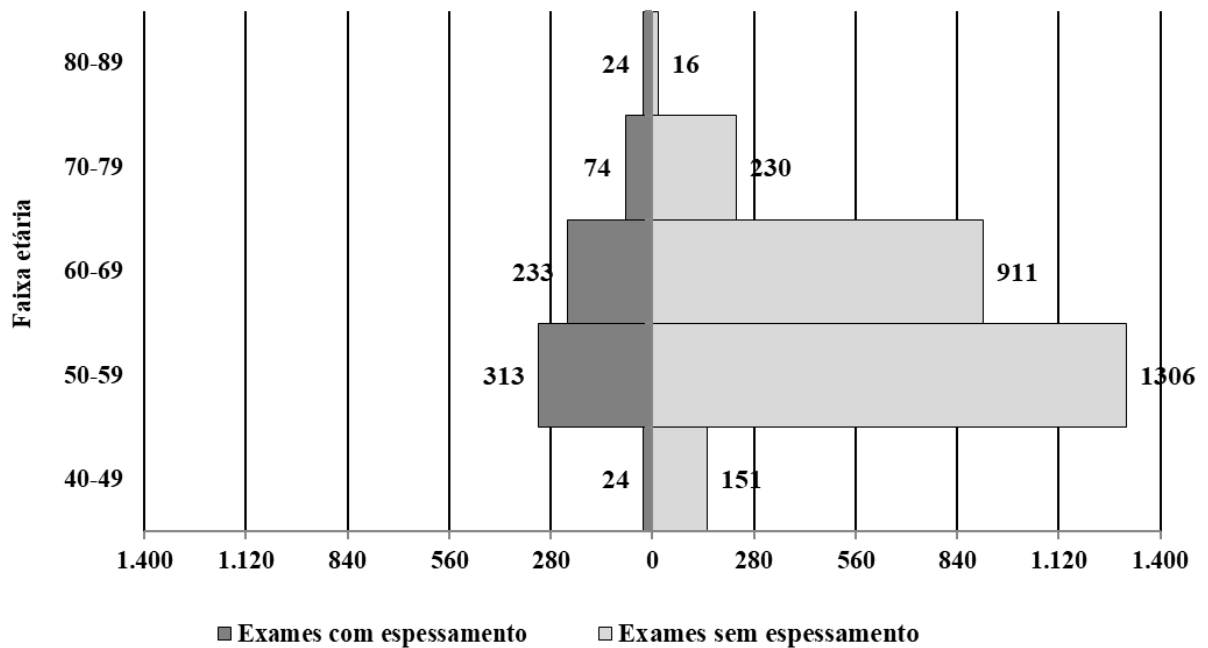
Para a análise dos fatores associados ao espessamento endometrial, foram considerados todos os critérios de inclusão, em especial, a confirmação do questionário padrão preenchido e a aferição de dados antropométricos (peso, altura e IMC) na mesma data da realização da USG TV.

Após a triagem, foram identificadas apenas 934 mulheres que atenderam a esse critério, as quais realizaram 3282 exames de USG TV e, destes, houve a identificação de 668 casos de espessamento endometrial.

A idade média das mulheres selecionadas foi de 59,71 ( $\pm 7,32$ ) anos, variando de 40 a 88 anos (95% IC 59,23 – 60,19). A faixa etária que apresentou o maior número de USG TV com espessamento endometrial foi de 50 a 59 anos com 313 casos (19,3%) em 1619 exames realizados, seguida de 60 a 69 anos com 233 casos (20,4%) em 911 exames, de 70 a 79 anos com 233 casos (24,3%) em 304 exames e a faixa

etária de 80 anos e mais com 24 casos (60%) dos 40 exames realizados respectivamente, conforme apresentado no Gráfico 3.

**Gráfico 3** - Número de exames de ultrassonografia transvaginal realizados com presença ou não de espessamento endometrial, por faixa etária, que responderam ao questionário e realizaram o exame antropométrico.



Fonte: Autoria própria.

A medida da espessura endometrial variou de 0,5 mm a 43,0 mm, com espessura endometrial média de  $5,23 \pm 3,38$  mm (95% IC 5,09 - 5,38).

A análise da variável idade demonstrou que mulheres com 60 anos ou mais de idade apresentam 18% mais chance que aquelas com 59 anos ou menos de terem espessamento endometrial (OR = 1,18; 95% IC 1,00 – 1,41) com uma associação significativa ( $p = 0,0443$ ) (Tabela 2).

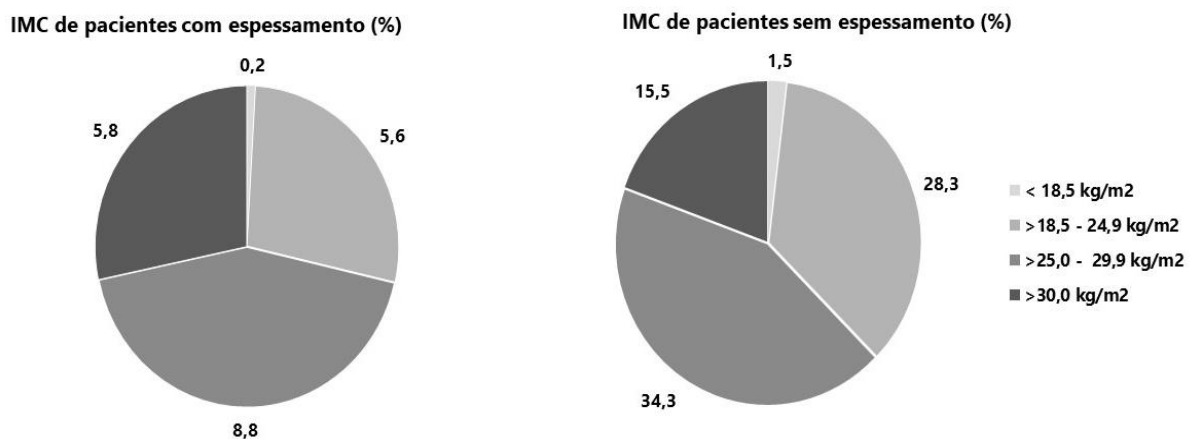
Entretanto, ao se analisar o mesmo paciente, em momentos distintos do estudo longitudinal, a associação entre idade e espessamento endometrial não se mostrou significativa ( $p = 0,2808$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Distribuição das variáveis analisadas nas mulheres participantes do estudo.

Variáveis	OR Bruta		OR Ajustada	
	OR (IC 95 %)	p-valor	OR (IC 95%)	p-valor
<b>Idade (≥ 60 x &lt; 60)</b>				
Entre pacientes (between-subject)	1,24 (1,04; 1,48)	0,015	1,18 (1,00; 1,41)	0,0443
Entre consultas no mesmo paciente (within – subject)	1,24 (0,85; 1,80)	0,2571	1,23 (0,84; 1,79)	0,2808
<b>IMC (sobre peso x peso normal)</b>				
Entre pacientes (between-subject)	1,25 (1,02; 1,52)	0,0288	1,23 (1,01; 1,50)	0,0423
Entre consultas no mesmo paciente (within – subject)	1,37 (0,84; 2,24)	0,2131	1,35 (0,83; 2,21)	0,2295
<b>IMC (obesidade x peso normal)</b>				
Entre pacientes (between-subject)	1,63 (1,30; 2,03)	< 0,0001	1,59 (1,27; 1,99)	< 0,0001
Entre consultas no mesmo paciente (within – subject)	1,03 (0,44; 2,42)	0,952	1,01 (0,43; 2,38)	0,9792
<b>Menarca (&lt; 12 anos x ≥ 12 anos)</b>	1,04 (0,86; 1,26)	0,6788	-	-
<b>Menopausa (≤ 54 anos x &gt; 54 anos)</b>	1,02 (0,80; 1,29)	0,8927	-	-
<b>Ooforectomia (nenhum x ambos)</b>	1,28 (1,03; 1,58)	0,0244	1,27 (1,03; 1,57)	0,0292
<b>Ooforectomia (somente um x ambos)</b>	1,17 (0,70; 1,97)	0,5419	1,25 (0,75; 2,08)	0,3928
<b>Tabagismo (não x sim)</b>	1,21 (0,87; 1,67)	0,2628	-	-
<b>Paridade</b>	1,13 (0,95; 1,34)	0,1589	-	-

\*OR = Odds ratio; IC = intervalo de confiança; P = probabilidade.

Com relação ao IMC, 43,1% das avaliações realizadas nas mulheres da população estudada apresentaram sobrepeso (25,0 – 29,9kg/m<sup>2</sup>) e 21,3% obesidade (> 30kg/m<sup>2</sup>) (Gráfico 4).

**Gráfico 4** - Distribuição do IMC das avaliações realizadas em mulheres com e sem espessamento endometrial.

Fonte: Autoria própria.

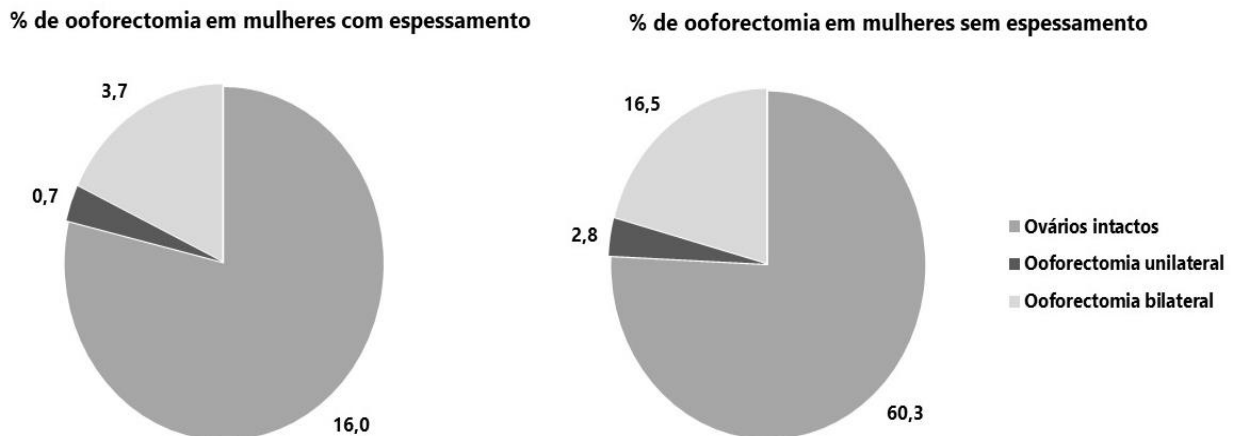


Na Tabela 2 verificamos que entre aquelas com sobrepeso quando comparadas à eutróficas, observou-se uma chance 23% maior entre as com sobrepeso de ter espessamento endometrial (OR = 1,23; 95% IC 1,01 – 1,50) e ( $p = 0,0423$ ). Esta chance aumenta ainda mais quanto a obesidade com 59% mais chance de espessamento em obesas quando comparadas à eutróficas (OR = 1,59; 95% IC 1,27 – 1,99) e ( $p < 0,0001$ ).

Entretanto, quando se analisam as avaliações da mesma mulher, em momentos distintos, essas associações não se mostraram significativas para sobrepeso ( $p = 0,2295$ ), e para obesidade ( $p = 0,9792$ ).

Quanto a presença ou não dos ovários, verificou-se nos registros que 76,3% das mulheres investigadas tinham ovários intactos, 20,2% e 3,5% apresentaram ooforectomia bilateral e unilateral respectivamente (Gráfico 5).

**Gráfico 5** - Distribuição de mulheres com ovários intactos ou ooforectomizadas com ou sem espessamento endometrial.

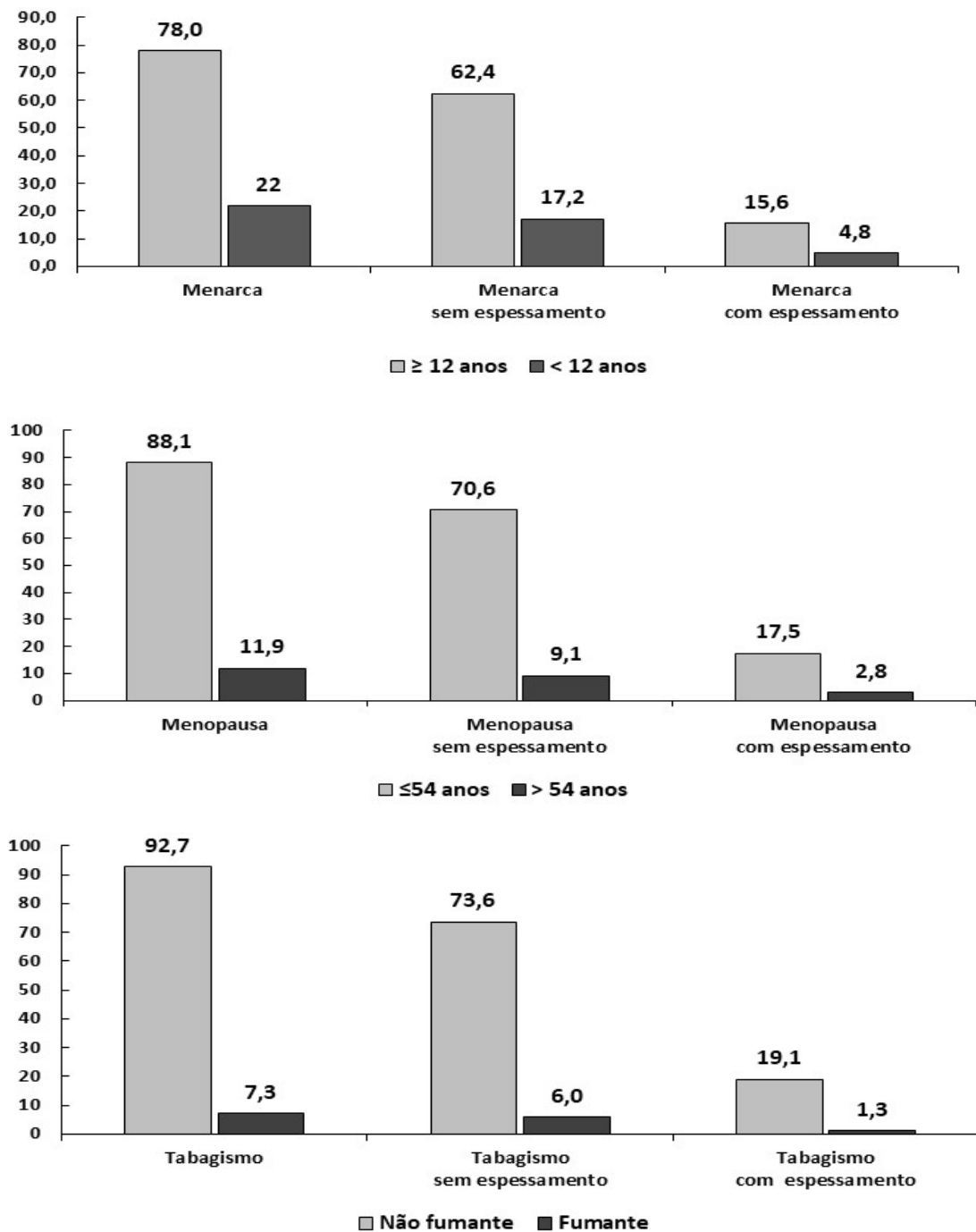


Fonte: Autoria própria.

Mulheres com ovários intactos apresentaram uma chance 27% maior de espessamento do endométrio em comparação às com ooforectomia bilateral (OR = 1,27; IC de 95%: 1,03 – 1,57) com associação significativa ( $p = 0,0282$ ) (Tabela 2).

Por outro lado, histórico de ooforectomia unilateral em comparação a ooforectomia bilateral não demonstrou associação significativa com o espessamento do endométrio ( $p = 0,3928$ ).

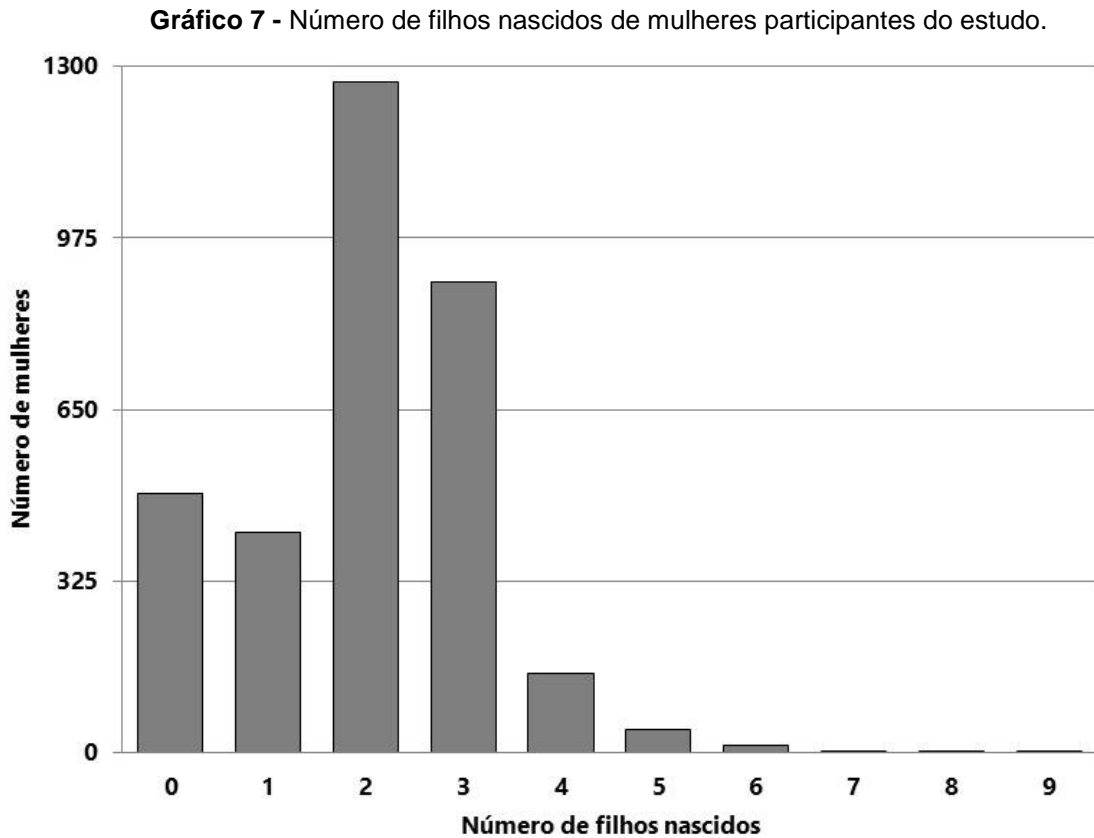
O Gráfico 6 apresenta a distribuição das variáveis idade da menarca ( $\geq 12$  anos ou  $< 12$  anos), idade da menopausa ( $\leq 54$  anos ou  $> 54$  anos) e tabagismo atual (sim ou não).

**Gráfico 6** - Características clínicas quanto a presença de espessamento endometrial.

Fonte: Autoria própria.

A Tabela 2 ilustra os resultados obtidos para as variáveis idade da menarca (OR = 1,04; IC de 95%: 0,86; 1,26) e  $p = 0,678$ ; idade da menopausa (OR = 1,02; IC de 95%: 0,80; 1,29 e  $p = 0,892$ ) e tabagismo atual (OR = 1,21; IC de 95%: 0,87; 1,67) e  $p = 0,262$  (OR = 1,04; IC de 95%: 0,86; 1,26) e  $p = 0,678$ , com independência estatística destas variáveis quanto a ocorrência de espessamento endometrial.

Quanto à paridade, 65,9% das mulheres investigadas eram secundigestas ou tercigestas e também se observou independência desta variável quanto à ocorrência de espessamento endometrial (OR = 1,13; 95% IC 0,95 – 1,34) e  $p = 0,158$  (Gráfico 7 e Tabela 2).



Fonte: Autoria própria.

A distribuição de todos os fatores de riscos relacionada ao espessamento endometrial, está apresentada na Tabela 2.

## CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO

A prevalência geral de espessamento endometrial na população deste estudo foi de 2,85%, com maior frequência de sua ocorrência em mulheres acima de 50 anos, prevalência essa que se manteve crescente com a idade.

Sobrepeso, obesidade e ovários intactos foram os fatores que se apresentaram associados ao espessamento do endométrio. As variáveis paridade, idade da menarca e da menopausa em anos e tabagismo atual não demonstraram correlação positiva com aumento na espessura do endométrio.

Quanto à idade e ao espessamento endometrial, Goldstein (2010) relata que a incidência de endométrio espessado em mulheres pós-menopáusicas assintomáticas varia de 10% a 17%. Esses resultados se reportam a incidência, mesmo assim, quando relacionados a taxa de prevalência encontrada neste estudo, observa-se que os valores foram baixos.

Neste caso, é importante ressaltar que a taxa de prevalência depende das características da amostra em que se realiza a investigação, da seleção dos participantes, do tipo de demanda, da forma de aferição dos eventos e de outros fatores (PEREIRA, 1996), fato a ser considerado neste estudo.

Vale destacar, neste caso, que a população investigada foi constituída por mulheres que procuraram voluntariamente o atendimento em uma clínica privada de radiologia, este fato ocasiona algumas restrições na análise dos dados devido a rotatividade na escolha dos serviços de radiologia, o que refletiu na quantidade de exames realizados e na continuidade da investigação diagnóstica de cada mulher incluída no estudo.

Outro fator importante seria a identificação de possível interferência medicamentosa – terapia de reposição hormonal (TRH) – e sua influência sobre os casos de espessamento endometrial, que neste caso não pode ser avaliada devido as informações não constarem nos prontuários.

Esses fatores, entre outros, podem ter contribuído para as taxas menores da prevalência de espessamento endometrial encontrada em nosso estudo.

Considera-se importante para futuras investigações, caracterizar o perfil socioeconômico, o nível de escolaridade, as características étnicas e a situação de saúde atual – variáveis relevantes para verificar se as mulheres que utilizam os

serviços de uma clínica privada de radiologia apresentam características diferenciadas, e assim, conhecer melhor o perfil das usuárias e a viabilidade de acesso a esse tipo de serviço, o que pode em alguma medida influenciar nos resultados e contribuir para a identificação mais adequada da situação de saúde atual dessa população.

A classificação do endométrio e a medida do espessamento a ser considerado como espessado foi outro ponto a ser destacado, pois ainda há controvérsias na literatura quanto ao ponto de corte ideal para sua classificação e valores a partir dos quais intervenções adicionais sejam necessárias (SMITH-BINDMAN; WEISS; FELDSTEIN, 2004; PARK *et al.*, 2019).

No menacme e na perimenopausa, embora não haja consenso estabelecido, um endométrio geralmente é considerado espessado quando for maior que 16,0mm (GUPTA; DESAI; BHATT, 2017).

Nestas fases há variações significativas na espessura do endométrio ao longo do ciclo menstrual. Além disso, alterações estruturais que ocupam a cavidade endometrial como pólipos e leiomiomas submucosos acabam prevalecendo nas conclusões dos laudos dos exames de ultrassonografia transvaginal em relação a classificação do endométrio como espessado.

Diante disto, o método adotado para a aferição da espessura endometrial a partir da conclusão dos laudos da ultrassonografia transvaginal, levou em consideração a padronização do procedimento realizado na clínica por profissionais experientes e equipamentos da mesma marca (GE) e modelo (Logic), contribuindo para a diminuição de vieses de aferição por apresentarem mesma resolução de imagens e calibração dos medidores da espessura endometrial, além da certificação do CBR.

A padronização do procedimento e a qualificação dos profissionais nos permite considerar a redução de eventuais vieses de aferição e confundimento, no entanto, reconhece-se a possibilidade de se subestimar a frequência de espessamento nos anos reprodutivos da mulher.

De forma diferente, após a menopausa, que ocorre no Brasil em média aos 51,2 anos (PEDRO *et al.*, 2003), há um maior consenso quanto à definição de um espessamento endometrial à ultrassonografia transvaginal.

Valores superiores a 5,0mm em não usuárias de TRH e tamoxifeno, e 8,0mm dentre as usuárias destas hormonioterapias são classificados como espessamento endometrial.

Além disso, após a menopausa o endométrio é tipicamente fino e aparece na ultrassonografia com padrão linear, ecogênico de espessura geralmente menor que 4,0mm (GIRI, 21), características essas que associadas ao período após a menopausa podem ter contribuído para prevalência em faixas etárias mais elevadas.

Partindo desse pressuposto, o estudo apresentou o aumento crescente da prevalência de espessamento endometrial a cada avanço na faixa etária investigada variando de 0,81% em mulheres com menos de 50 anos de idade a 8,6% naquelas com 80 anos ou mais de idade.

De acordo com Reed *et al.* (2009) as incidências de hiperplasia simples e complexa foram maiores em mulheres de 50 a 54 anos. A incidência de hiperplasia atípica foi maior em mulheres com idades entre 60 a 64 anos. No geral, a incidência de qualquer tipo de hiperplasia foi mais alta em mulheres com idade entre 50 a 54 anos e rara em mulheres com menos de 30 anos. Considerando que a hiperplasia se apresenta ao ultrassom como espessamento endometrial, estes resultados confirmam os nossos ao identificarem maior frequência desta alteração endometrial em faixas etárias maiores.

Lacey Jr. *et al.* (2012), demonstraram que a taxa de incidência de hiperplasia endometrial específicas por idade foram crescentes até a faixa etária de 50 a 54 anos onde atingiram o seu pico e declinaram continuamente após os 60 anos o que converge com os resultados encontrados em termos absolutos dos casos registrados de espessamento endometrial nas faixas etárias que investigamos.

Warming *et al.* (2002) ao avaliarem a variabilidade a longo prazo da espessura endometrial em uma população após a menopausa, encontrou um aumento significativo da espessura endometrial em 0,01 mm/ano ( $p < 0,05$ ) após 13 anos de menopausa e sugere que a razão deste aumento esteja relacionada a um leve aumento do IMC relacionada à idade e/ou a distribuição alterada de gordura ao longo dos anos. Nossos resultados apontam na mesma direção onde mulheres com 60 anos de idade ou mais (OR = 1,18; IC95%: 1,00–1,41) e ( $p = 0,0443$ ) apresentaram 18% mais chances de espessamento do endométrio quando comparadas àquelas com 59 anos ou menos de idade.

Entretanto, Barboza *et al.* (2014), demonstraram na análise estatística em seu estudo correlação negativa entre espessura endometrial e a idade, o que justificam ser o esperado posto que após a menopausa o endométrio geralmente tem padrão atrófico. Ademais, cita outros autores que afirmam que o envelhecimento não é um fator de risco isolado para doença endometrial e na maioria das vezes, há associação com doenças de base, como diabetes mellitus, hipertensão arterial e obesidade (DOSSUS *et al.*, 2010; DEPPES, 2011; BARBOZA *et al.*, 2014).

Os resultados deste estudo evidenciaram correlação estatística positiva entre aumento do IMC e espessura endometrial. A avaliação entre mulheres com sobrepeso demonstrou uma chance 23% maior de espessamento endometrial ( $p = 0,0423$ ) enquanto entre mulheres com obesidade a chance aumentou em 59% ( $p < 0,0001$ ).

A literatura indica que mulheres obesas apresentam maior frequência de espessamento endometrial em comparação com mulheres eutróficas (EPPLEIN *et al.*, 2008; VIOLA *et al.*, 2008; HELLER *et al.*, 2011), uma afirmação que este estudo confirmou.

Assim como em nosso estudo, Barboza *et al.* (2014), encontraram correlação positiva significativa entre  $IMC \geq 30Kg/m^2$  (mulheres obesas) e espessura do endométrio, porém, curiosamente não demonstraram associação quanto ao sobrepeso.

Por outro lado, Wei *et al.* (2021), ao realizarem estudo em que adotaram a mesma análise estatística de regressão logística multivariada que utilizamos confirmaram nossos achados de uma correlação positiva significativa entre IMC e espessura endometrial tanto para sobrepeso quanto para obesidade.

Serin *et al.* (2003), também evidenciaram em seu estudo ao avaliarem mulheres obesas com ou sem hipertensão arterial e mulheres saudáveis que a obesidade aumenta a espessura endometrial de forma independente.

Enfim, nossos resultados corroboram o que amplamente é descrito na literatura, ou seja, o IMC se correlaciona positivamente com a espessura endometrial especialmente em mulheres com obesidade.

Quanto às mulheres com ovários intactos, essas apresentaram chance 27% maior de espessamento endometrial ( $p = 0,0282$ ) em comparação àquelas que apresentavam histórico de ooforectomia bilateral. Contudo, mulheres com antecedente de ooforectomia unilateral, em comparação àquelas com ooforectomia bilateral não demonstraram associação significativa ( $p = 0,3928$ ). Uma explicação

para este achado é o fato da ooforectomia bilateral reduzir drasticamente a disponibilidade de estrógenos circulantes e, por consequência, o efeito proliferativo deste hormônio no endométrio principalmente no menacme onde os ovários são os principais produtores de estrógenos endógenos.

Assim, é de se esperar uma associação entre ovários intactos e espessamento endometrial. Até onde sabemos, não foi identificado na literatura estudos que descrevem a magnitude dessa associação, razão pela qual não podemos ter nossos dados comparados.

Em relação à menarca precoce, menopausa tardia e a nuliparidade, Takeda e Lopes (2011), relataram que mulheres que apresentam essas características estão mais expostas ao estrogênio durante a vida, razão pela qual apresentam maior risco de neoplasia maligna do endométrio. Entretanto, no presente estudo não encontramos associação significativa entre estas variáveis e alterações na espessura endometrial.

O tabagismo atual foi outra variável que investigamos. O hábito de fumar é descrito na literatura como um possível fator protetor no endométrio quanto ao risco de câncer endometrial, uma vez que a nicotina, ao inibir a atividade da enzima aromatase (responsável pela conversão de andrógenos em estrógenos nos ovários e tecido adiposo), diminui os níveis de estrógenos circulantes, reduzindo, também, a proliferação endometrial e, conseqüentemente, a ocorrência de espessamento endometrial (FEDRIZZI *et al.*, 2004; CLARKE *et al.*, 2020). No entanto, não observamos esta associação significativa negativa que caracterizasse um efeito protetor do hábito de fumar sobre o endométrio.

Em suma, a prevalência geral de espessamento endometrial encontrada neste estudo foi baixa quando comparada a literatura e os resultados encontrados devem ser vistos como estimativas mínimas da verdadeira prevalência. Por outro lado, o trabalho é consistente com os resultados de outras investigações quanto aos fatores associados a espessamento endometrial.



## **CAPÍTULO 5 - CONCLUSÃO**

Ainda que sejam necessários estudos adicionais, de base populacional, esta investigação teve valor ao estimar a frequência e identificar fatores associados ao espessamento endometrial em mulheres atendidas em um serviço privado de radiologia no Distrito Federal.

Baseado nos achados deste estudo, entende-se que estudos futuros de prevalência específicos da idade em associação com fatores biológicos de casualidade de espessamento endometrial e achados identificados à ultrassonografia transvaginal poderão contribuir para um manejo clínico mais adequado desta alteração clínica evitando intervenções invasivas desnecessárias e, assim, contribuir para a melhoria da qualidade de vida dessa população.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA. **Mapa da Obesidade**. São Paulo, 2022. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>. Acesso em: 10 maio 2022.

ACOG Committee Opinion No. 734: The role of transvaginal ultrasonography in evaluating the endometrium of women with postmenopausal bleeding. **Obstet. Gynecol.**, v. 131, n. 5, p. e124-e129, 2018. doi: 10.1097/AOG.0000000000002631.

ALCÁZAR, J. L. *et al.* Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. **Ultrasound. Obstet. Gynecol.**, v. 21, n. 6, p. 583-588, 2003. doi: 10.1002/uog.143.

ANGIOLI, R. *et al.* REM (risk of endometrial malignancy): a proposal for a new scoring system to evaluate risk of endometrial malignancy. **Clin. Cancer Res.**, v. 19, n. 20, p. 5733-5739, 2013. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1376.

BARBOZA, I. C. *et al.* Analysis of endometrial thickness measured by transvaginal ultrasonography in obese patients. **Einstein (São Paulo)**, v. 12, n. 2, p. 164-167, 2014. doi: 10.1590/s1679-45082014ao2838.

BOZZA, A.; NASTRI, C.; MARTINS, W. Espessura endometrial na pós-menopausa. **EURP**, v. 2, n. 1, p. 17-21, 2010. doi:10.4281/eurp.2010.01.04

BRACCO SUAREZ, M. B. *et al.* Asymptomatic postmenopausal women: what are the risk factors for endometrial malignancies? A multicentric retrospective study. **Gynecol. Endocrinol.**, v. 37, n. 9, p. 853-856, 2021. doi: 10.1080/09513590.2020.1843621.

CAMARGOS, E. F.; NASCIMENTO-JÚNIOR, V. P. DO. Overuse of diagnostic tests in clinical practice: are gynecologists aware of the scientific guidelines? **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 42, n. 7, p. 436-437, 2020. doi: 10.1055/s-0040-1713409.

CLARKE, M. A. *et al.* A prospective clinical cohort study of women at increased risk for endometrial cancer. **Gynecol. Oncol.**, v. 156, n. 1, p. 169-177, 2020. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.09.014.

CLINICAL disagreement: II. How to avoid it and how to learn from one's mistakes. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Ontario. **Can. Med. Assoc. J.**, v. 123, n. 7, p. 613-617, 1980.

DEPPES, D. B. O endométrio na pós-menopausa. *In*: LOPES, R. G. C. (ed.). **O endométrio**. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 52.

DOSSUS, L. *et al.* Obesity, inflammatory markers, and endometrial cancer risk: a prospective case-control study. **Endocr. Relat. Cancer**, v. 17, n. 4, p. 1007-1019, 2010. doi: 10.1677/ERC-10-0053.

DUEHOLM, M. *et al.* An ultrasound algorithm for identification of endometrial cancer. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 43, n. 5, p. 557-568, 2014. doi: 10.1002/uog.13205.

DUEHOLM, M. *et al.* Identification of endometrial cancers and atypical hyperplasia: Development and validation of a simplified system for ultrasound scoring of endometrial pattern. **Maturitas**, v. 123, p. 15-24, 2019. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.01.017.

EPPLEIN, M. *et al.* Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history. **Am. J. Epidemiol.**, v. 168, n. 6, p. 563-570; discussion 571-6, 2008. doi: 10.1093/aje/kwn168.

EPSTEIN, E. *et al.* Gray-scale and color Doppler ultrasound characteristics of endometrial cancer in relation to stage, grade and tumor size. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 38, n. 5, p. 586-593, 2011. doi: 10.1002/uog.9038.

FEDRIZZI, E. N. *et al.* Pesquisa da prevalência do papilomavírus humano em amostras de tecido endometrial normal e com carcinoma pela técnica de PCR. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 26, n. 4, p. 277-287, 2004. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032004000400003>.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. Diagnóstico. *In*: FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996a. p. 52-83.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. Acaso. *In*: FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996b. p. 195-216.

GIRI, S. K.; NAYAK, B. L.; MOHAPATRA, J. Thickened endometrium: when to intervene? A clinical conundrum. **J. Obstet. Gynaecol. India**, v. 71, n. 3, p. 216-225, 2021. doi: 10.1007/s13224-020-01415-4.

GOLDSTEIN, S. R. Modern evaluation of the endometrium. **Obstet. Gynecol.**, v. 116, n. 1, p. 168-176, 2010. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181dfd557.

GOLDSTEIN, S. R. Appropriate evaluation of postmenopausal bleeding. **Menopause**, v. 25, n. 12, p. 1476-1478, 2018. doi: 10.1097/GME.0000000000001181.

GOLDSTEIN, S. R.; KHAFAGA, A. Ability to successfully image endometrium on transvaginal ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 58, n. 4, p. 625-629, 2021. doi: 10.1002/uog.23667.

GUPTA, A.; DESAI, A.; BHATT, S. Imaging of the endometrium: physiologic changes and diseases: women's imaging. **Radiographics**, v. 37, n. 7, p. 2206-2207, 2017. doi: 10.1148/rg.2017170008.

HEBBAR, S. *et al.* Factors influencing endometrial thickness in postmenopausal women. **Ann. Med. Health Sci. Res.**, v. 4, n. 4, p. 608-14, 2014. doi: 10.4103/2141-9248.139340.

HELLER, D. S. et al. Body mass index of patients with endometrial hyperplasia: comparison to patients with proliferative endometrium and abnormal bleeding. **J. Reprod. Med.**, v. 56, n. 3-4, p. 110-112, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Um em cada quatro adultos do país estava obeso em 2019; Atenção Primária foi bem avaliada.** Rio de Janeiro, 21/10/2020. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/29204-um-em-cada-quatro-adultos-do-pais-estava-obeso-em-2019>. Acesso em: 5 abr. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Câncer do corpo do útero.** Rio de Janeiro, Atualizado em 18/07/2022a. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-corpo-do-utero>. Acesso em: 20 jul. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Câncer do corpo do útero - versão para Profissionais de Saúde.** Rio de Janeiro, Atualizado em 08/07/2022b, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-corpo-do-utero/profissional-de-saude>. Acesso em: 20 jul. 2022.

LACEY JR, J. V. et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. **J. Clin. Oncol.**, v. 28, n. 5, p. 788-792, 2010. doi: 10.1200/JCO.2009.24.1315.

LACEY JR, J. V. et al. Incidence rates of endometrial hyperplasia, endometrial cancer and hysterectomy from 1980 to 2003 within a large prepaid health plan. **Int. J. Cancer**, v. 131, n. 8, p. 1921-1929, 2012. doi: 10.1002/ijc.27457.

LEONE, F. P. G. et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 35, n. 1, p. 103-112, 2010. doi: 10.1002/uog.7487.

LOHR, S. L. **Sampling: design and analysis.** 2. ed. Boston: Brooks/Cole, 2010.

LONG, B. et al. Ultrasound detection of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: Systematic review and meta-analysis. **Gynecol. Oncol.**, v. 157, n. 3, p. 624-633, 2020. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.01.032.

MALIK, S. et al. Reduced levels of VEGF-A and MMP-2 and MMP-9 activity and increased TNF- $\alpha$  in menstrual endometrium and effluent in women with menorrhagia. **Hum. Reprod.**, v. 21, n. 8, p. 2158-2166, 2006. doi: 10.1093/humrep/del089.

NALABOFF, K. M.; PELLERITO, J. S.; BEN-LEVI, E. Imaging the endometrium: disease and normal variants. **Radiographics**, v. 21, n. 6, p. 1409-1424, 2001. doi: 10.1148/radiographics.21.6.g01nv211409.

NEUHAUS, J. M.; KALBFLEISCH, J. D. Between- and within-cluster covariate effects in the analysis of clustered data. **Biometrics**, v. 54, n. 2, p. 638-645, 1998.

OLIVEIRA, J. G. A. et al. Transvaginal ultrasound in deep endometriosis: pictorial essay. **Radiol. Bras.**, v. 52, n. 5, p. 337-341, 2019. doi: 10.1590/0100-3984.2018.0019.

PALTA, M.; YAO, T. J. Analysis of longitudinal data with unmeasured confounders. **Biometrics**, v. 47, n. 4, p. 1355–1369, 1991.

PARK, Y. R. *et al.* Endometrial thickness cut-off value by transvaginal ultrasonography for screening of endometrial pathology in premenopausal and postmenopausal women. **Obstet. Gynecol. Sci.**, v. 62, n. 6, p. 445–453, 2019. doi: 10.5468/ogs.2019.62.6.445.

PEREIRA, M. G. Aferição dos eventos. *In*: PEREIRA, M. G. **Epidemiologia**: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995a. p. 358-376.

PEREIRA, M. G. Morbidade. *In*: PEREIRA, M. G. **Epidemiologia**: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995b. p. 73-106.

PEREIRA, M. G. Seleção dos participantes para estudo. *In*: PEREIRA, M. G. **Epidemiologia**: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 337-357.

PEDRO, A. O. *et al.* Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres: resultados de um inquérito populacional domiciliar. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 7-25, 2003.

RAO, J. N. K.; SCOTT, A. J. The analysis of categorical data from complex sample surveys: chi-squared tests for goodness of fit and independence in two-way tables. **J. Am. Stat. Assoc.**, v. 76, n. 374, p. 221-230, 1981. doi:10.1080/01621459.1981.10477633

REED, S. D. *et al.* Incidence of endometrial hyperplasia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 200, n. 6, p. 678.e1-678.e6, 2009. doi: 10.1016/j.ajog.2009.02.032.

SAS INSTITUTE INC. SAS/STAT® 9.4. Cary, NC: SAS Institute Inc., 2016. Software.

SCHLESSELMAN, J. J. "Proof" of cause and effect in epidemiologic studies: criteria for judgment. **Prev. Med.**, v. 16, n. 2, p. 195-210, 1987. doi: 10.1016/0091-7435(87)90083-1.

SCHRAMM, A. *et al.* Value of endometrial thickness assessed by transvaginal ultrasound for the prediction of endometrial cancer in patients with postmenopausal bleeding. **Arch. Gynecol. Obstet.**, v. 296, n. 2, p. 319-326, 2017. doi: 10.1007/s00404-017-4439-0.

SCOTT, A. J.; HOLT, D. The effect of two-stage sampling on ordinary least squares methods. **J. Am. Stat. Assoc.**, v. 77, n. 380, p. 848, 1982. <https://doi.org/10.2307/2287317>

SERIN, I. S. *et al.* Effects of hypertension and obesity on endometrial thickness. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 109, n. 1, p. 72–75, 2003. doi: 10.1016/s0301-2115(02)00485-2.

SILVEIRA, D. F. *et al.* Avaliação ultrassonográfica no espessamento endometrial: revisão de literatura. **Rev. Patol. Tocantins**, v. 4, n. 4, p. 60–64, 2017. doi:10.20873/uft.2446-6492.2017v4n4p60

SLADKEVICIUS, P. *et al.* International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness  $\geq 4.5$  mm: agreement and reliability study. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 51, n. 2, p. 259–268, 2018. doi: 10.1002/uog.18813.

SMITH-BINDMAN, R.; WEISS, E.; FELDSTEIN, V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 24, n. 5, p. 558–565, 2004. doi: 10.1002/uog.1704.

SOARES, J. F.; COLOSIMO, E. A. **Métodos estatísticos na pesquisa clínica.** Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Biometria, 1995. v. 1.

STACHOWICZ, N. *et al.* Risk assessment of endometrial hyperplasia or endometrial cancer with simplified ultrasound-based scoring systems. **Diagnostics (Basel)**, v. 11, n. 3, p. 442, 2021. doi: 10.3390/diagnostics11030442.

TAKEDA, G.; LOPES, R. G. Hiperplasia de endométrio. *In:* LOPES, R. G. C. (ed.). **O endométrio.** São Paulo: Atheneu, 2011. p. 225.

TOFILOSKA, V.; VELIK-STEFANOVSKA, V.; DIMITROV, G. The connection between the endometrial thickness and the risk of endometrial malignancy in postmenopausal women. **Open Access Maced. J. Med. Sci.**, v. 7, n. 14, p. 2263-2266, 2019. doi: 10.3889/oamjms.2019.639.

TOFILOSKA, V. *et al.* The connection of the level of estradiol in serum and obesity with the endometrial bleeding in postmenopausal women. **Open Access Maced. J. Med. Sci.**, v. 7, n. 1, p. 88-91, 2019. doi: 10.3889/oamjms.2019.079.

TSIKOURAS, P. *et al.* Controversies on transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women. **Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi**, v. 120, n. 4, p. 855-860, 2016.

VAN DEN BOSCH, T. *et al.* Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 57, n. 1, p. 164-172, 2021. doi: 10.1002/uog.22109.

VIOLA, A. S. *et al.* Prevalence of endometrial cancer and hyperplasia in non-symptomatic overweight and obese women. **Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.**, v. 48, n. 2, p. 207–213, 2008. doi: 10.1111/j.1479-828X.2008.00845.x.

WARMING, L. *et al.* Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 20, n. 5, p. 492-495, 2002. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00828.x.

WEI, J. Y. *et al.* Relationship between the metabolic associated fatty liver disease and endometrial thickness in postmenopausal women: a cross-sectional study in China. **Int. J. Med. Sci.**, v. 18, n. 14, p. 3082–3089, 2021. doi: 10.7150/ijms.60780. eCollection 2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**. Geneva, 9 June 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity#:~:text=At least 2.8 million people each year die as a,- and middle-income countries. Acesso em: 20 out. 2021.>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Body mass index (BMI)**. Geneva, 2022. Disponível em: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index?introPage=intro\\_3.html](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index?introPage=intro_3.html) Acesso em: 15 abr.

WOLFMAN, W. No. 249 - Asymptomatic Endometrial Thickening. **J. Obstet. Gynaecol. Can.**, v. 40, n. 5, p. e367-e377, 2018. doi: 10.1016/j.jogc.2018.03.005.

YOSHIDA, A.; SARIAN, L. O. Z.; ANDRADE, L. A. L. D. A. Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio. **Feminina**, v. 47, n. 2, p. 105-9, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046498/femina-2019-472-105-109.pdf>. Acesso em: 20 out. 2021.

## ANEXO A - Parecer Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/UnB

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -  
UNB



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Prevalência e fatores de risco de espessamento endometrial em mulheres atendidas em clínica privada de radiologia no Distrito Federal.

**Pesquisador:** Clayton Franco Moraes

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 61372122.0.0000.5558

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE DE BRASILIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.622.855

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 02 de Setembro de 2022

---

Assinado por:

Antônio Carlos Rodrigues da Cunha  
(Coordenador(a))



**ANEXO B - Questionário Adaptado para a Obtenção dos Dados de Mulheres Participantes da Amostra**

<b>Questionário adaptado para a obtenção dos dados de mulheres participantes da amostra</b>
Número de identificação (ID):
Idade atual (em anos):
Idade da menarca (1ª menstruação):
Idade da menopausa (última menstruação):
Paridade (Quantidade de partos):
Você já fez histerectomia? (retirada do útero):    (    ) sim    (    ) não
Você já fez ooforectomia? (retirada dos ovários): (    ) sim (    ) não
Se sim: (    ) somente um ovário    (    ) os dois ovários
Tabagismo? (Fumante): (    ) sim    (    ) não

Fonte: adaptada pelo autor com base no questionário padrão utilizado pela clínica.

## ANEXO C - Protocolo de Submissão do Artigo 1

☰ Climacteric

🏠 Home

✍️ Author

📄 Review

---

# Submission Confirmation

🖨️ Print

---

Thank you for your submission

---

**Submitted to**  
Climacteric

**Manuscript ID**  
DCLI-2022-0113

**Title**  
PREVALENCE OF ENDOMETRIAL THICKENING IN WOMEN ATTENDED AT A RADIOLOGY CLINIC IN FEDERAL DISTRICT

**Authors**  
PAIXAO, SILVIO  
Moraes, Clayton

**Date Submitted**  
27-Jul-2022

---

Author Dashboard

---

© Clarivate Analytics | © ScholarOne, Inc., 2022. All Rights Reserved.  
ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.  
ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

📧 @ScholarOneNews | 📄 System Requirements | 📄 Privacy Statement | 📄 Terms of Use

## ANEXO D - Protocolo de Submissão do Artigo 2

 Radiologia Brasileira

[# Home](#)

[Author](#)

---

# Submission Confirmation

[Print](#)

---

Thank you for your submission

---

**Submitted to**  
Radiologia Brasileira

**Manuscript ID**  
RB-2022-0074

**Title**  
FATORES ASSOCIADOS AO ESPESSEAMENTO ENDOMETRIAL EM MULHERES ATENDIDAS EM CLÍNICA PRIVADA DE RADIOLOGIA NO DISTRITO FEDERAL

**Authors**  
Pabão, Silvio  
Moraes, Clayton

**Date Submitted**  
27-Jul-2022

---

[Author Dashboard](#)

---

---

© Clarivate | © ScholarOne, Inc., 2022. All Rights Reserved.  
ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.  
ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

[@ScholarOneNews](#) | [System Requirements](#) | [Privacy Statement](#) | [Terms of Use](#)