TÍTULO

AVALIAÇÃO ENDOMETRIAL COM ECOGRAFIA TRANSVAGINAL E HISTEROSSONOGRAFIA EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS ASSINTOMÁTICAS COM CARCINOMA DA MAMA A TOMAR TAMOXIFENO

AUTORES

F Katherine Fong; Rose Kung; Alice Lytwyn; Maureen Trudeau; Patricia

INSTITUIÇÃO

Departamentos de Radiologia, Obstetrícia e Ginecologia, Patologia e Oncologia do Sunnybrook and Women´s Colege Helth Sciences Centre–Toronto-Canadá

REVISTA

Radiology – Agosto de 2001

INTRODUÇÃO

O Tamoxifeno é amplamente usado no tratamento do ca. da mama.

Embora actue como anti-estrogénico no tecido mamário, tem efeitos estrogénicos sobre o endométrio. A terapêutica a longo prazo tem sido associada a um número elevado de lesões uterinas incluindo pólipos, hiperplasia, Ca. endométrio, leiomiomas e endometriose.

Embora o espessamento endometrial em Ecografia Tansvaginal *(Eco TV)* possa indicar anomalias, não há uma definição clara do que constitui uma espessura anormal nas mulheres a tomar Tamoxifeno *(TMXF)*.

A histerossonografia é uma técnica para avaliação da cavidade endometrial. A introdução de líquido com controle ecográfico melhora a visualização do endométrio.

O <u>objectivo</u> deste estudo foi determinar as características de acuidade *(i.e. sensibilidade, especificidade, VPP, VPN...)* da Eco TV e Histerossonografia no diagnóstico de anomalias do endométrio em mulheres pós-menopáusicas assintomáticas, com Ca. da mama, a tomar TMXF como terapêutica adjuvante, tendo como referência os resultados dos ex. histeroscópicos e histopatológicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo prospectivo, foram seleccionadas 238 doentes com Ca. da mama entre Junho 96 e Março 00:

<u>Critérios de inclusão</u>:

- **ca. mama histologicamente confirmado no estadio I e II**
- **tratamento com TMXF *(20mg/d)* durante pelo menos 6M**
- **Status pós–menopausa: 12M de amenorreia, menopausa induzida cirurgicamente ou aumento dos níveis de FSH e LH**

<u>Critérios de exclusão</u>:

- **histerectomia prévia**
- **THS nos 6M anteriores**
- **doença metastática ou outra neo. primária**
- **tratamento com TMXF > 5^{A}**
- **fim do tratamento > 4S**
- **hemorragia uterina durante o mês anterior**
- **infecção pélvica aguda**

A Eco TV e Histerossonografia eram realizadas durante a mesma consulta ea histeroscopia era executada no mesmo dia ou em consulta subsequente.

As Eco TV foram realizadas por 1de 2 radiologistas *(HDI 5000 ou HDI-UI-tramark 9, com sondas de 4-8 ou 5-9 MHz)*. O útero foi estudado em planos coronais e sagitais. A espessura do eco endometrial foi medida na zona mais larga entre as interfaces endométrio-miométrico, no plano sagital. Na presença de líquido dentro da cavidade, este era quantificado *(< 2 ou ³ 2 cc)* e as paredes anterior e posterior medidas separadamente, sendo depois adicionadas.

Era ainda referida a presença de espessamento endometrial focal ou de massa dentro/deformando o eco central endometrial.

As histerossonografias foram executadas por radiologistas através da introdução de um espéculo e da cateterização do orifício externo do colo. Mediante controlo ecográfico eram introduzidos na cavidade cerca de 5 cc de soro fisiológico.

Este exame não foi realizado quando > 2cc de líquido preenchiam a cavidade.

O intervalo entre a realização da eco TV, histerossonografia e a histeroscopia foi de 8,8 d *(0 – 23 d)*. Todas as mulheres tomaram analgésicos/AINE 1 h antes do procedimento.

Foram executadas biópsias em todas as doentes, incluindo biópsias directas de áreas suspeitas.

Foram definidas como anomalias uterinas a presença de uma ou mais das seguintes situações 1) evidência histeroscópica ou histopatológica de mioma submucoso 2) confirmação histopatológica de pólipo endometrial, hiperplasia ou neo. do endométrio. Na presença de endométrio atrófico ou proliferativo o útero era considerado normal.

RESULTADOS

Nas 117 mulheres que realizaram histeroscopia a espessura do endométrio na Eco TV foi 7,8 mm ± 4,7 *(6 -massa/espessamento endometrial focal)*.

Um valor > 6 mm foi identificado como o limite óptimo para identificação de anomalias endometriais com a melhor acuidade *(sensibilidade e especificidade)*.

Quando uma espessura > 6mm era considerada anormal a Eco TV teve sensibilidade = 85,1 %, especificidade = 55,7 %, VPP = 56,3 % e VPN = 84,8 %. Considerando como resultados positivos além de a uma espessura > 6 mm, a existência de massa/espessamento focal do endométrio, os valores de sensibilidade e especificidade da Eco TV eram semelhantes.

Em 92 mulheres que realizaram ecografia, HSG e histeroscopia, a HSG foi mais específica *(79,2 %)*, mas não significativamente mais sensível *(89,7 %)* do que a ecografia.

A combinação sequencial de ecografia e HSG foi mais específica *(77,1 %)* comparativamente à eco TV isolada, sem um decréscimo significativo na sensibilidade *(78,7 %)*.

A HSG não foi conseguida em 29 *(21,8 %)* das 133 mulheres devido a dor intensa e/ou estenose cervical. A taxa de complicações foi de 2,2 % (*2 - cistite e 1 - infecção do tracto urinário)*.

A realização de histeroscopia não foi bem sucedida em 13 *(10 %)* das 130 mulheres devido a dor intensa, estenose cervical e falha no equipamento. A taxa de complicações foi de 3,1 % *(1 - hemorragia e 3 – desenvolveram falsos trajectos no colo)*.

DISCUSSÃO

Numa análise recente envolvendo mulheres com metrorragias pós menopáusicas, os resultados indicaram que um espessamento do eco endometrial > 5 mm era anormal, demonstrando uma sensibilidade de 92 % e uma especificidade de 81 % na detecção de patologia endometrial *(ex. ca., hiperplasia, pólipos)*. Contudo, nas mulheres assintomáticas a tomar TMXF o limite superior do normal para a espessura do endométrio e a utilidade do rastreio ecográfico permanecem controversos.

Os resultados de vários estudos mostram que estas doentes apresentam maior espessura endometrial em relação ao grupo controle *(9,1 – 13,1 mm vs. 3,7 – 4,8 mm)*. Tendo por base a histeroscopia, com ou sem análise histopatológica, como exame de referência, vários autores têm referido valores máximos de espessura do endométrio de 5, 9 ou 10 mm.

Todas as pacientes que realizaram histeroscopia, fizeram biópsia, independentemente do espessamento do endométrio.

Os resultados mostraram que uma espessura > 6 mm é o valor limite óptimo para identificação de anomalias endometriais com a máxima sensibilidade e especificidade.

Nas mulheres a tomar TMXF, a presença de quistos endometriais ou adenomiose torna a interface endométrio-miométrio menos perceptível, podendo dificultar a medição da espessura do endométrio. Na ecografia, este aspecto falso positivo tem sido descrito por vários investigadores. Este facto, pode contribuir para a menor especificidade da ecografia no diagnóstico de anomalias do endométrio em pacientes pós - menopáusicas a tomar TMXF, comparativamente à especificidade desta, em doentes com metrorragias pós menopáusicas que não tomam TMXF.

A HSG facilita a identificação de lesões intracavitárias ou endoluminais, tendo tido neste estudo uma maior especificidade do que a ecografia. O aspecto quístico do endométrio, devido a atrofia quística foi por vezes tomado como zona de espessamento focal, o que contribuiu para alguns falsos positivos *(3)*.

Em doentes com hemorragia uterina anormal, a sensibilidade da histeroscopia (não cirúrgica) na detecção de anomalias endometriais é de 90%, com especificidade de 91%. Em mulheres assintomáticas pós-menopáusicas a tomar TMXF estima-se em 77% e 92%, respectivamente.

Alterações no exame histeroscópico-histopatológico *(i. e. pólipos e miomas submucosos)* estiveram presentes em 40,2 %. Não houve casos de hiperplasia endometrial ou ca.

A duração da terapêutica com TMXF neste caso foi semelhante à de estudos anteriores onde foram descritos casos de hiperplasia e ca. Contudo, a duração máxima do tratamento foi maior nesses estudos *(75 – 96 M)*, e as dosagens

excederam 20 mg/d. Estes factores podem ter contribuído para o aparecimento deste tipo de patologia, uma vez que, o risco de ca aumenta com a duração do tratamento e com doses cumulativas. Por outro lado, o tamanho da amostra pode não ter sido suficientemente elevado para determinar o aparecimento de casos de ca *(incidência anual = 2/1000 mulheres sintomáticas e assintomáticas que tomam TMXF)*.

A baixa frequência de achados significativos neste e em outros estudos recentes, levantam a questão do valor do rastreio ecográfico neste tipo de pacientes.

Conclusões:

Em mulheres pós-menopausicas assintomáticas com ca. da mama, sob terapêutica com TMXF, 6 mm é o valor limite da espessura endometrial para o diagnóstico de anomalias do endométrio em ecografia transvaginal. Uma avaliação subsequente por histerossonografia pode melhorar a especificidade ao reduzir a elevada taxa de falsos positivos da ecografia transvaginal.

Olga Vaz, HUC 24/05/02