

# Achados histopatológicos em amostras de espessamento endometrial pós-menopausa

## *Histopathological findings in postmenopause endometrial thickening samples*

Lucinda Calheiros Guimarães<sup>1</sup>, Priscila Leandro Garcia<sup>1</sup>, Valter Hugo Ferreira Santos<sup>1</sup>, Marco Fábio Prata Lima<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Espessamento endometrial a partir de 5mm ao ultrassom transvaginal (USTV) na pós-menopausa pode significar doença do endométrio. **Objetivo:** conhecer os achados histopatológicos relacionados ao diagnóstico de espessamento endometrial ao USTV na pós-menopausa. **Métodos:** Foram revistos prontuários e lâminas de 110 biópsias de 110 pacientes na pós-menopausa com espessamento endometrial  $\geq 5$ mm ao USTV, de 2010 a 2014. **Resultados:** A idade média foi 61,6 anos (44 a 90 anos). A espessura média do endométrio foi 14mm e a mediana 11mm. Trinta e seis pacientes (32,7%) apresentaram sangramento uterino anormal (SUA) e 74 (67,3%) eram assintomáticas. Lesões benignas foram encontradas em 69 (62,7%) amostras, sendo as mais freqüentes: atrofia endometrial (34 casos, 49,3%), pólipos endometriais (26 casos, 37,7%) e hiperplasia sem atipia (5 casos, 7,2%). O material foi insuficiente em 23 casos (21%). Havia neoplasia maligna em 18 pacientes (16,3%), 14 (78%) destas apresentavam SUA. Neoplasias malignas foram encontradas em 14 (46,6%) das pacientes com SUA e em apenas 4 (7%) das pacientes sem SUA ( $p=0,0008$ ). A espessura endometrial foi maior nos casos com neoplasia maligna que naqueles sem neoplasia (média 22x13mm; mediana 14x12mm;  $p=0,0016$ ). Histeroscopia foi realizada em quarenta e sete (42,7%) pacientes. Houve discordância diagnóstica significativa entre histeroscopia e biópsia em apenas 3 (8,3%) casos, excluindo aqueles que resultaram em material insuficiente. **Conclusão:** As causas mais freqüentes de espessamento endometrial na pós-menopausa são condições benignas; neoplasias malignas também são causas de espessamento endometrial, embora menos comuns, e devem ser suspeitadas principalmente em casos de SUA.

**Palavras-chave:** Endométrio. Menopausa; Biópsia; Dilatação e curetagem; Ultrassonografia.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro Faculdade de Medicina. Uberaba, MG. Brasil

### Instituição:

Universidade Federal do Triângulo Mineiro Faculdade de Medicina Ringgold standard institution.

### \* Autor Correspondente:

Lucinda Calheiros Guimarães  
E-mail: lucindacalheiros@gmail.com

Recebido em: 15/07/2020.

Aprovado em: 16/08/2020

## ABSTRACT

**Introduction:** Endometrial thickening from 5 mm on postmenopausal transvaginal ultrasound (TVUS) may sign endometrial disease. **Objective:** To know the histopathological findings related to endometrial thickening on postmenopausal TVUS. **Methods:** Medical records and histological slides from 110 endometrial samples of 110 postmenopausal patients with endometrial thickening  $\geq 5$ mm on TVUS were reviewed from 2010 to 2014. **Results:** The average age was 61.6 (44-90) years. The average thickness of the endometrium was 14mm and the median 11mm. Thirty-six patients (32,7%) had abnormal uterine bleeding (AUB) and 74 (67,3%) were asymptomatic. Benign lesions were found in 69 (62,7%) samples, the most frequent were: endometrial atrophy (34 casos, 49,3%), endometrial polyp (26 casos, 37,7%) and hyperplasia without atipia (5 casos, 7,2%). The material was insufficient in 23 cases (21%). There was malignant neoplasia in 18 patients (16,3%), 14 (78%) of these had AUB. Malignant neoplasms were found in 14 (46,6%) of patients with AUB and only 4 (7%) of patients without AUB ( $p=0,0008$ ). Endometrial thickness was greater in cases with malignant neoplasia than in those without malignancy (mean  $22 \times 13$ mm; median  $14 \times 12$ mm;  $p=0,0016$ ). Hysteroscopy was performed on forty-seven (42,7%) patients. There was a significant disagreement between hysteroscopy and biopsy in only 3 (8,3%) cases, excluding those that resulted in insufficient material. **Conclusion:** The most frequent causes of postmenopausal endometrial thickening are benign conditions; malignant neoplasms are also causes of endometrial thickening, although less common, and should be suspected mainly in AUB.

**Keywords:** Endometrium; Menopause; Biopsy; dilation and curettage; Ultrasound.

## INTRODUÇÃO

A espessura endometrial observada ao ultrassom transvaginal (USTV) na pós-menopausa é variável e depende do tempo decorrido desde a última menstruação<sup>1</sup>. Estudo de revisão mostrou espessura endometrial média de 2,9mm entre mulheres assintomáticas na pós-menopausa que não usam terapia de reposição hormonal<sup>2</sup>. Espessamento endometrial na pós-menopausa é considerado a partir de 5mm de espessura ao USTV<sup>3,4</sup>. Não há consenso sobre como proceder com as pacientes assintomáticas, ou seja, sem sangramento uterino anormal (SUA), que apresentam diagnóstico de espessamento endometrial ao USTV<sup>2-6</sup>. Há tendência à conduta expectante nessas pacientes, sendo indicado procedimento para coleta de amostras do endométrio e exame histopatológico apenas a partir de 8 a 11 mm de espessura<sup>6-9</sup>. Tal conduta limitaria o número de procedimentos desnecessários sem, contudo, aumentar a prevalência de carcinoma endometrial diagnosticado tardiamente. De fato, como SUA é um sinal precoce na evolução das neoplasias malignas do endométrio, o prognóstico e a sobrevida são os mesmos entre as pacientes assintomáticas ou com SUA por até 8

semanas pós-menopausa, diagnosticadas com carcinoma endometrial<sup>10,11</sup>.

Nos laboratórios de patologia é relativamente freqüente o recebimento de amostras do endométrio de pacientes com diagnóstico de espessamento endometrial na pós-menopausa. Tais amostras são coletadas por biópsia endometrial ou curetagem uterina. Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de conhecer os achados histopatológicos relacionados ao diagnóstico de espessamento endometrial ao ultrassom transvaginal (USTV) na pós-menopausa.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram avaliadas retrospectivamente 110 amostras histológicas do endométrio obtidas por biópsia endometrial ou curetagem uterina realizadas em 110 pacientes, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014, em hospital universitário público de nível terciário no sudeste brasileiro. Histeroscopia foi feita em 47 pacientes, seguida de biópsia endometrial ou curetagem uterina. Não foram distinguidas entre si as amostras enviadas como biópsia endometrial ou produto de curetagem uterina. Oito pacientes repetiram o

procedimento cirúrgico pelo menos uma vez ao longo dos cinco anos, mas apenas os resultados da última biópsia e do USTV correspondente foram considerados neste estudo.

Todas as lâminas histológicas foram revisadas pela primeira autora deste trabalho. Os cortes histológicos das amostras do endométrio foram feitos com 6 micrômetros e corados segundo o método hematoxilina e eosina. Amostras histológicas com mais de dez fileiras de células epiteliais endometriais foram consideradas adequadas para diagnóstico e aquelas com menos de dez fileiras de células epiteliais endometriais foram consideradas inadequadas para diagnóstico.<sup>12</sup>

A medida da espessura do endométrio foi obtida através de USTV, considerando-se a maior espessura da camada de revestimento endometrial medida em corte sagital do útero. Considerou-se espessamento endometrial medida maior ou igual a 5mm. Nestes casos, o espessamento ou as alterações observadas poderiam ser localizados ou difusos. Em todos os casos, o laudo final do USTV apontava a impressão diagnóstica de “espessamento endometrial a esclarecer” ou não tinha diagnóstico definido de lesão endometrial. Os casos diagnosticados ao USTV como pólipos endometriais foram excluídos.

Todas as pacientes incluídas no estudo apresentaram, no mínimo, 12 meses de amenorréia. Amenorréia por período inferior a 12 meses, ausência de amostras histológicas do endométrio e espessura endometrial ignorada ou menor que 5mm foram os critérios de exclusão utilizados. Sangramento uterino após 12 meses de amenorréia foi considerado anormal (SUA) e também relatado.

A impressão diagnóstica da histeroscopia quando realizada na paciente, e informações a respeito de terapia de reposição hormonal e terapia anti-neoplásica também foram coletadas. A análise estatística foi realizada utilizando-se os testes t de Student e  $\chi^2$  através do programa GraphPad Prism 8. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

A idade média das 110 pacientes avaliadas foi 61,6 anos, variando de 44 a 90 anos. A espessura média do endométrio foi  $14 \pm 10$  mm (5,6 - 76mm) e a mediana foi 11 mm. Trinta e seis (32,7%) pacientes apresentaram SUA e 74 (67,3%) eram assintomáticas.

Os achados histopatológicos foram classificados em 3 grupos: lesões benignas, neoplasias malignas e material insuficiente para análise.

Lesões benignas foram encontradas em 69 (62,7%) amostras, cujos diagnósticos histopatológicos foram (Tabela 1): atrofia endometrial (34 casos, 49,3%), pólipos endometriais (26 casos, 37,7%) e hiperplasia sem atipia (5 casos, 7,2%) os mais frequentes. Adenomioma, colapso glandular e estromal, e endométrio proliferativo desordenado foram diagnósticos menos comuns (4 casos).

Em 18 (16,3%) amostras havia neoplasia maligna. As neoplasias malignas diagnosticadas neste estudo foram adenocarcinoma endometriode (8 casos), adenocarcinoma sem outra especificação (4 casos), adenocarcinoma de alto grau (seroso/ células claras, 3 casos), neoplasia maligna pouco diferenciada (1 caso), neoplasia intraepitelial endometriode/ hiperplasia atípica (1 caso) e carcinossarcoma (1 caso) - Tabela 1.

O material foi considerado insuficiente para diagnóstico em 23 casos (21%) - Tabela 1. A medida da espessura

**Tabela 1.** Diagnóstico histopatológico de 110 amostras endometriais de mulheres na pós-menopausa com espessamento endometrial ao USTV.

Lesões benignas	n	% geral	% no grupo
atrofia endometrial	34	30,9	49,3
pólipo endometrial	26	23,7	37,7
hiperplasia sem atipia	5	4,5	7,2
adenomioma	1	0,9	1,4
colapso glandular e estromal	2	1,8	3
endométrio proliferativo desordenado	1	0,9	1,4
Total lesões benignas	69	62,7	100
Neoplasias malignas			
adenocarcinoma endometriode	8	7,3	44,5
adenocarcinoma sem outra especificação	4	3,6	22,3
adenocarcinoma de alto grau (seroso/ células claras)	3	2,7	16,7
neoplasia maligna pouco diferenciada	1	0,9	5,5
carcinossarcoma	1	0,9	5,5
neoplasia intraepitelial endometriode/hiperplasia atípica	1	0,9	5,5
Total neoplasias malignas	18	16,3	100
Material insuficiente	23	21	-
Total de amostras	110	100	-

endometrial desses casos não foi considerada para fins estatísticos. Oito pacientes tiveram mais de uma amostra do endométrio avaliada ao longo dos cinco anos do estudo. Uma das pacientes foi submetida a três procedimentos cirúrgicos para amostragem de material endometrial, uma vez que, nas duas primeiras biópsias, o material era extremamente necrótico e não possibilitou o diagnóstico definitivo de neoplasia maligna, apenas suspeito. Em dois casos a primeira biópsia foi de condição benigna (hiperplasia sem atipias e atrofia endometrial) e a segunda biópsia resultou em neoplasia maligna (adenocarcinoma). Nos dois casos, o intervalo de tempo entre a primeira e a biópsia com diagnóstico de neoplasia maligna foi de 1 mês em um caso e 1 ano no outro caso. Outras cinco pacientes repetiram a biópsia pelo menos uma vez e tiveram diagnóstico de material insuficiente ou condições benignas em todas as amostras. Apenas os resultados da última biópsia e do USTV correspondente foram considerados neste estudo.

No grupo de pacientes com neoplasia maligna, a espessura endometrial média foi de  $22 \pm 18$  mm (7 - 76mm) e a mediana foi de 14 mm. Já no grupo com lesões benignas, a espessura endometrial média foi de  $13 \pm 8$  mm (5,6 - 43mm) e a mediana de 12 mm. A diferença da espessura endometrial entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ( $p = 0,0016$ ) - Tabela 2.

**Tabela 2.** Valores da espessura endometrial ao USTV de pacientes com neoplasias malignas e com lesões endometriais benignas ao exame histopatológico.

	n	Espessura endometrial e desvio padrão (mm)	Valores mínimo-máximo (mm)
Neoplasias malignas	18	22±18	7-76
Lesões benignas	69	13±8	5,6 – 43

p=0,0016, teste t de Student

SUA pós-menopausa estava presente em 36 pacientes (32,7%). Destas, 6 (16,6%) casos resultaram em material insuficiente, 16 (44,5%) pacientes apresentavam lesões benignas e 14 (38,9%) apresentavam neoplasia maligna. No grupo de pacientes com SUA e neoplasia maligna, a espessura endometrial média foi de 24±19mm (7-76mm) e a mediana de 14,4mm; no grupo com SUA e lesões benignas, a espessura endometrial média foi de 14±9mm (6 – 43mm) e a mediana de 13mm (p=0,0887). Neoplasias malignas foram significativamente mais frequentes em pacientes com SUA (14 casos, 46,6%) que naquelas sem SUA (4 casos, 7,01%; p=0,0008) – Tabela 3.

**Tabela 3.** Distribuição de pacientes com espessamento endometrial ao USTV quanto à presença ou não de SUA e presença ou não de neoplasias malignas ao exame histopatológico.

Neoplasia M SUA	Sim	Não	Total
Sim	14	16	30
Não	4	53	57
Total	18	69	87

p=0,0008, teste  $\chi^2$ ; SUA= sangramento uterino anormal; M= maligna.

Das 110 pacientes analisadas, nenhuma delas fazia terapia de reposição hormonal. Sete estavam em uso de tamoxifeno e uma em uso de anastrozol. Todas essas oito pacientes apresentaram lesões benignas ao exame histopatológico

**Tabela 4.** Achados histeroscópicos de 47 mulheres na pós-menopausa com espessamento endometrial ao USTV e correlação com os achados histopatológicos.

AP Histeroscopia	atrofia	pólipo end.	adenocarcinoma	hiperplasia sem atipia	MI	n	%
pólipo endometrial	8	8	1*	1	6	24	51,1
inconclusivo	3	-	-	1	1	5	10,7
mioma submucoso	3	1	-	-	-	4	8,5
atrofia	3	-	-	-	1	4	8,5
endométrio normal	1	-	-	-	2	3	6,4
suspeito de adenocarcinoma	1*	-	2	-	1	4	8,5
proliferação endometrial típica	1	-	1*	-	-	2	4,2
sinéquia muscular	1	-	-	-	-	1	2,1
n	21	9	4	2	11	47	100

USTV= ultrassom transvaginal, AP= diagnóstico histopatológico, pólipo end.= pólipo endometrial, MI= material insuficiente, \*casos discordantes entre benignidade/malignidade quando comparados achados de histeroscopia e histopatológico.

(atrofia ou pólipo endometrial) ou amostra insuficiente para diagnóstico.

Quarenta e sete (42,7%) pacientes foram submetidas à histeroscopia prévia à biópsia endometrial. Os diagnósticos histeroscópicos foram (Tabela 4): pólipo endometrial (24 casos, 51,1%), inconclusivo (5 casos, 10,7%), mioma submucoso (4 casos, 8,5%), atrofia (4 casos, 8,5%), endométrio normal (3 casos, 6,4%), suspeito de adenocarcinoma (4 casos, 8,5%) proliferação endometrial típica (2 casos, 4,2%), e sinéquia muscular (1 caso, 2,1%). Quanto aos resultados histopatológicos, a biópsia histeroscópica em 11 (23,4%) casos resultou inconclusiva. Dos 36 casos que resultaram em material adequado para análise, houve discordância diagnóstica significativa entre histeroscopia e biópsia em apenas 3 (8,3%) casos: um deles era suspeito de adenocarcinoma e a biópsia mostrou atrofia endometrial; outros dois casos foram diagnosticados como pólipo e proliferação endometrial típica à histeroscopia e o diagnóstico microscópico foi de adenocarcinoma. Nos outros 33 casos de biópsia ou curetagem precedidas por histeroscopia, houve concordância entre diagnósticos de condições benignas e diagnósticos de condições malignas entre ambos os métodos (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

Doenças endometriais podem se manifestar como espessamento endometrial ao USTV na pós-menopausa. Sangramento uterino anormal é uma manifestação clínica de possível doença endometrial e alerta para a possibilidade de neoplasia maligna endometrial na pós-menopausa. No sudeste do Brasil, o câncer do corpo uterino é a segunda neoplasia maligna mais comum do trato genital feminino<sup>13</sup>. Tem-se tentado rastrear os casos com maior chance de apresentar neoplasia maligna do endométrio e a medida da espessura endometrial ao USTV tem sido usada com essa finalidade, tanto em pacientes sintomáticas quanto naquelas assintomáticas<sup>14</sup>. Vários trabalhos afirmam que o USTV não é método adequado para tal rastreamento pelo baixo índice de malignidade encontrado nas pacientes assintomáticas com espessamento endometrial  $\geq 5$  mm na pós-menopausa<sup>15-18</sup>. Na população assintomática há tendência em considerar espessamento endometrial valores a partir de 8 a 11mm<sup>8,17,19</sup>.

Apesar dos métodos de imagem e da histeroscopia, o diagnóstico definitivo da condição que leva ao espessamento do endométrio só é possível, na maioria das vezes, com o exame histopatológico. Os métodos de amostragem do tecido endometrial para exame histopatológico são invasivos e não isentos de riscos para o paciente. Desta forma, há a necessidade de avaliação individual do risco/benefício para a realização da amostragem do endométrio<sup>3,17</sup>. Deve-se considerar, ainda, que a amostragem do material endometrial é feita às cegas e que apenas cerca de 50 a 60% da cavidade uterina é atingida na curetagem uterina<sup>20</sup>. Dois estudos não encontraram diferenças nos resultados histopatológicos na comparação de amostras do endométrio obtidas por biópsia endometrial versus curetagem uterina<sup>21,22</sup>.

Um resultado possível e não incomum das biópsias endometriais e curetagens uterinas é material insatisfatório/inadequado para avaliação<sup>12, 23-25</sup>. Fatores que, neste estudo, podem ter contribuído com a inadequabilidade da amostra são a falta de padronização do procedimento, por se tratar de estudo retrospectivo, e a realização do procedimento por profissionais em treinamento que, mesmo com supervisão de médicos experientes, estão em pleno processo de aprendizado. Não existem critérios definitivos de adequabilidade do material<sup>24,25</sup>. O material só deve ser considerado inadequado se não há células epiteliais e/ou estromais na amostra<sup>22,26</sup>. Endométrio atrófico, achado comum na pós-menopausa, apresenta fileiras de células epiteliais, muitas vezes em meio a muco, e este material não deve ser descrito como insuficiente<sup>27</sup>. Em uma proposta de criação e padronização de critérios, considerou-se material adequado amostras com mais de dez fileiras de células epiteliais endometriais<sup>12</sup>.

É importante a avaliação histeroscópica das pacientes assintomáticas com espessamento endometrial ao USTV cuja biópsia resultou insuficiente<sup>4,5</sup>. Amostras endometriais subseqüentes ao relato inicial de material inadequado revelam malignidade em até 10% dos casos<sup>12,22,24</sup>.

No presente estudo, a frequência de neoplasias no grupo com SUA é significativamente maior que naquele sem SUA. De fato, alguns estudos indicam amostragem endometrial nos casos de espessamento endometrial apenas nas pacientes sintomáticas<sup>17,28</sup>.

O índice de neoplasias malignas, tanto nas pacientes sintomáticas quanto naquelas assintomáticas foi maior que os relatados em outros trabalhos provavelmente em virtude da metodologia usada<sup>3,4,14,19,29,30</sup>. Neste estudo consideramos apenas os casos com espessamento endometrial sem etiologia definida ao USTV. Quando a causa do espessamento endometrial era pólipos endometrial visualizado ao USTV, o caso foi excluído. Neste estudo não avaliamos fatores de risco clínicos como obesidade, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus que também poderiam estar implicados na maior frequência de neoplasias malignas aqui descritas. Espessamento endometrial irregular ao USTV, mesmo sem diagnóstico ultrassonográfico de pólipos endometrial, pode resultar em diagnóstico histopatológico de pólipos endometrial, que é uma das lesões endometriais benignas mais comuns, como mostra esse estudo.

Realmente, as causas mais comuns de espessamento endometrial ao USTV pós-menopausa são condições benignas, como atrofia e pólipos endometriais, tanto nas pacientes com SUA quanto nas assintomáticas<sup>9,24,29,30</sup>. Nas pacientes assintomáticas há tendência em indicar procedimento de curetagem ou biópsia endometrial apenas a partir de espessura endometrial maior (8 a 11mm), para

evitar abordagens e custos desnecessários, além de aumentar o índice diagnóstico de malignidade nesse subgrupo.

## CONCLUSÃO

As causas mais frequentes de espessamento endometrial ao USTV na pós-menopausa são condições benignas; neoplasias malignas também são causas, embora menos comuns, de espessamento endometrial e devem ser suspeitadas principalmente em casos de SUA.

## REFERÊNCIAS

1. Warming L, Ravn P, Skouby S, Christiansen C. Measurement precision and normal range of endometrial thickness in a postmenopausal population by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20: 492–495.
2. Breijer MC, Peeters JAH, Opmeer BC et al. Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 40: 621–629.
3. Worley Jr. MJ, Dean KL, Lin SN, Caputo TA, Post RC. The significance of a thickened endometrial echo in asymptomatic postmenopausal patients. *Maturitas.* 2011; 68: 179–181.
4. Saatli B, Yildirim N, Olgan S, Koyuncuoglu M, Emekli O, Saygili U. The role of endometrial thickness for detecting endometrial pathologies in asymptomatic postmenopausal women. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2014; 54: 36–40.
5. Famuyide AO, Breitkopf DM, Hopkins MR, Laughlin-Tommaso SK. Asymptomatic Thickened Endometrium in Postmenopausal Women: Malignancy Risk. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2014; 21: 782-786.
6. 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.* 2004; 24: 558–565
7. Giannella L. Asymptomatic thickened endometrium in postmenopausal women and unnecessary Examinations. *The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists.* 2015:100.
8. Scrimin F, Wiesenfeld U, Galati EF, Monasta L, Ricci G. Hysteroscopic chasing for endometrial cancer in a low-risk population: risks of overinvestigation. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293:851–856.
9. Li Z, Li L. Risk of malignancies among asymptomatic postmenopausal women with thickened endometrium. *A cohort study. Medicine.* 2019; 98:1-6.
10. Gemer O, Segev Y, Helpman L et al. Is there a survival advantage in diagnosing endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal patients? An Israeli Gynecology Oncology Group study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 181:e1-e5.
11. Gerber B, Krause A, Müller H et al. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. *European Journal of Cancer.* 2001; 37: 64-71.

12. Sakhdari A, Moghaddam PA, Liu Y. Endometrial Samples From Postmenopausal Women: A Proposal for Adequacy Criteria. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2016;35:525–530.
13. Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; atualizado em 17/12/2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/regiao/sudeste>
14. Aston B, Weaver E. Risks and benefits of hysteroscopy and endometrial sampling as a standard procedure for assessing serendipitous findings of endometrial thickening in postmenopausal women. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014; 54: 597–599.
15. Dowdy SC, Mariani A, Lurain JR. Câncer de útero. In: Berek JS, ed. *Tratado de ginecologia*. 15ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2014: 954-997.
16. Silva JM, Stein AT, Pezzini SA. et al. Rastreamento e diagnóstico do carcinoma de endométrio. *Rev. AMRIGS*, 2009; 53: 64-71.
17. Wolfman W. Asymptomatic Endometrial Thickening. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32:990–999.
18. Gambacciani M, Monteleone P, Ciaponi M, Sacco A, Genazzani AR. Clinical usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. *Maturitas*. 2004; 48: 421–424.
19. Giannella L, Mfuta K, Setti T, Boselli F, Bergamini E, Cerami LB. Diagnostic accuracy of endometrial thickness for the detection of intra-uterine pathologies and appropriateness of performed hysteroscopies among asymptomatic postmenopausal women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014; 177: 29–33.
20. Rock JA, Jones III HW. *Te Linde's Operative Gynecology*. 10ª Ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
21. Lima MFP, Murta EFC, Oliveira RPS, March RM, Cavasini AM, Caetano MR. Estudo comparativo na eficácia diagnóstica entre a biópsia e a curetagem uterinas na avaliação de patologias endometriais. *RBM-GO*. 1998; 1:32-36.
22. Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an 'insufficient' Pipelle sample in the investigation of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999; 78: 810–812.
23. van Hanegem N, Prins MMC, Bongers MY et al. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016; 197: 147–155.
24. Dermawan JKT, Hur C, Uberti MG et al. Thickened Endometrium in Postmenopausal Women With an Initial Biopsy of Limited, Benign, Surface Endometrium: Clinical Outcome and Subsequent Pathologic Diagnosis. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2018;38:310–317.
25. Kandil D, Yang X, Stockl T, Liu Y. Clinical Outcomes of Patients With Insufficient Sample From Endometrial Biopsy or Curettage. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2014;33:500–506.
26. McCluggage WG. My approach to the interpretation of endometrial biopsies and curettings. *J Clin Pathol*. 2006;59:801–812.
27. Mazur MT, Kurman RJ. *Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. A practical approach*. 2<sup>nd</sup> ed. New York, NY: Springer, 2005.
28. Aston B. Discussion of best practice guidelines for asymptomatic postmenopausal endometrial thickening. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015;55(1):100-1.
29. Korkmaz E, Solak N, Üstünyurt E. Hysteroscopic assessment of postmenopausal endometrial thickening. *Prz Menopauzalny*. 2014; 13(6): 330-333.
30. Patel V, Wilkinson EJ, Chamala S, Lu X, Castagno J, Rush D. Endometrial Thickness as Measured by Transvaginal Ultrasound and the Corresponding Histopathologic Diagnosis in Women With Postmenopausal Bleeding. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2016; 36:348–355.