

**ASSOCIATION BETWEEN ENDOMETRITIS AND CERVICITIS IN
PATIENTS WITH INFERTILITY UNDERGOING HYSTEROSCOPY**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ENDOMETRITES E CERVICITES EM PACIENTES COM
INFERTILIDADE SUBMETIDOS A HISTEROSCOPIA**

Luiza Cardoso Barcelos¹, Maria Eduarda Nascimento Costa^{2*}, Ana Cláudia
Zimmermann^{3#}, Denise Piovesan Maciel⁴.

*Todos os autores declaram que o segundo autor contribuiu de igual forma ao primeiro
autor

¹Acadêmica, Curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense –
UNESC, Criciúma - SC, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8571-6870>

²Acadêmica, Curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense –
UNESC, Criciúma - SC, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5780-0602>

³ Ginecologista e Obstetra. Professora do Curso de Medicina da Universidade do
Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma – SC, Brasil. ORCID:
<https://orcid.org/0000-0001-8579-0811>

⁴ Ginecologista e Obstetra. Professora do Curso de Medicina da Universidade do
Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma – SC, Brasil. ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-2500-2216>

#Autor correspondente: Ana Cláudia Zimmermann (anaclaudia_z@hotmail.com)

Rua Cruz e Souza, 73 - Pio Corrêa, Criciúma - SC, 88811-550.

Conflito de interesse: Os autores declaram não possuírem potenciais conflitos de
interesse no que diz respeito à pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.

Resumo

Objetivo: Identificar a associação entre vulvovaginites, cervicites e endometrites diagnosticadas através de dados clínicos, histeroscópicos ou anatomopatológicos, em pacientes com infertilidade submetidas a histeroscopia em uma Clínica Particular e em um Hospital Privado situadas no município de Criciúma/SC. **Métodos:** O estudo observacional transversal foi realizado através de um questionário objetivo com 21 perguntas, as quais 5 foram preenchidas pelo médico que realizou a histeroscopia e demais exames, e o restante foi feita uma ligação para cada paciente e preenchido pelas pesquisadoras. Foram observadas 51 pacientes do sexo feminino. **Resultados:** Das 51 mulheres, 29 possuíam infertilidade primária e 22 secundária. A média de idade da amostra foi de $34,25 \pm 4,82$. Sobre o histórico de endometrite, 31,3% relataram possuí-lo e o sintoma sinusorragia mostrou significância estatística nestas pacientes ($p=0,029$). 34 mulheres realizaram exame do multiplex, que foi positivo em 9. Em relação aos achados da biópsia endometrial, em 14 foram detectados plasmócitos, e destas, 10 obtinham achados histeroscópicos sugestivos de endometrite com relevância estatística ($p=0,029$). **Conclusão:** Nosso estudo reforça a hipótese de que a histeroscopia quando atrelada à biópsia endometrial possibilita uma investigação e, portanto, um diagnóstico mais preciso de endometrite, visto que a clínica é muito inespecífica, para que, assim, diminuam possíveis futuros danos à fertilidade dessas mulheres.

Palavras-chave: Infertilidade Feminina; Vaginite; Cervicite Uterina; Plasmócitos; Histeroscopia.

Introdução

A infertilidade é definida como a incapacidade de uma mulher engravidar após 12 meses de relações sexuais consecutivas, sem uso de contraceptivos, em mulheres abaixo dos 35 anos; e após 6 meses de relações regulares, sem métodos anticoncepcionais, em mulheres acima dos 35 anos¹. Um estudo realizado em 2010, com mulheres dos 20 aos 44 anos, mostrou que, destas, aproximadamente 1,9% e 10,5% eram afetadas por infertilidade primária e secundária respectivamente². Analisar a cavidade uterina é um importante método na investigação de tal condição, já que útero e endométrio são fundamentais para adequada implantação do embrião³. Neste contexto, a histeroscopia é considerada o padrão-ouro para avaliação endoscópica da cavidade uterina⁴.

No processo de desenvolvimento dos distúrbios do sistema reprodutor feminino, particularmente chama-se atenção para o papel das doenças infecciosas que levam a infertilidade ou interrupção precoce da gravidez⁵. A cervicite, por exemplo, é uma infecção do colo do útero que pode, eventualmente, predispor à ascensão de patógenos até o trato genital superior, que será denominada como doença inflamatória pélvica (DIP)⁶. Em 85% dos casos a cervicite será causada por bactérias sexualmente transmissíveis, sendo a *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium* as mais prevalentes⁷. Podem causar sintomas desconfortáveis para a mulher, como leucorréia, dor, irritação significativa, eritema, erosões locais ou friabilidade cervical ou vaginal⁸.

A microflora vaginal é um dinâmico ecossistema normalmente habitado por lactobacillus. Essas bactérias ajudam na condição de flora vaginal saudável pela manutenção de um ambiente ácido e inóspito para outros microrganismos patogênicos⁹. Uma perturbação no ecossistema vaginal muda a microflora saudável, alterando seu pH, podendo predispor o trato vaginal inferior a vaginites¹⁰. Em muitos casos, os sinais e

sintomas de infecção no trato genital superior não são notáveis nem específicos, por isso muitas pacientes não são diagnosticadas¹¹. A Endometrite Crônica (EC) é geralmente assintomática ou coexiste com sintomas inespecíficos leves, incluindo dor pélvica, sangramento uterino anormal, corrimento vaginal, ou dor durante a relação sexual¹². Apesar de por muito tempo acreditar-se que a cavidade uterina era um ambiente estéril, hoje em dia essa hipótese é rejeitada, e é aceito a existência de microrganismos no útero¹³. Os agentes infecciosos mais comuns responsáveis pela EC são *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus species*, *Staphylococcus species*, *Gardnerella vaginalis*, e *Mycoplasma species*, assim como os patógenos genitais associados a ISTs, como *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*¹⁴.

O padrão-ouro para o diagnóstico de EC é a detecção histológica de plasmócitos na área estromal do endométrio¹⁵. Um método com boa sensibilidade para avaliar doença inflamatória endometrial é a histeroscopia, e os achados incluem: micropólipos, edema estromal e hiperemia focal ou difusa¹³. Pelas dificuldades em realizar um diagnóstico preciso de EC, somado as consequências reprodutivas da doença, a histeroscopia deve ser considerada um exame regular em mulheres com dificuldades de engravidar ou de manter a gestação¹⁶.

Desse modo, um estudo que proponha a correlação de sintomas clínicos de vulvovaginites com achados histeroscópicos e anatomopatológicos de cervicite ou endometrite em pacientes inférteis, poderia auxiliar na prevenção da infertilidade em mulheres com os sintomas e sinais característicos. Portanto, o objetivo geral desse projeto foi identificar a associação entre vulvovaginites, cervicites e endometrites, diagnosticadas através de dados clínicos, histeroscópicos ou anatomopatológicos, em pacientes com infertilidade submetidas a histeroscopia em uma Clínica Particular e em um Hospital Privado situadas no município de Criciúma/SC de agosto de 2020 até abril de 2021.

Métodos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Humanos (3.938.659) da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). As pacientes participaram do estudo após concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tendo sua privacidade e identificação respeitadas.

O atual estudo foi do tipo observacional transversal com coleta de dados primária e secundária e abordagem quantitativa, realizado em um consultório ginecológico e em um hospital privado na cidade de Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

Foram avaliadas 51 pacientes do sexo feminino, residentes no município de Criciúma/SC, no período de agosto de 2020 até abril de 2021. Os critérios de inclusão foram: pacientes diagnosticadas previamente com infertilidade, que foram submetidas à histeroscopia e que aceitaram participar do trabalho. Foram excluídas aquelas que não possuem resultado da biópsia.

Instrumento de coleta: Os dados foram coletados com base na aplicação de um questionário objetivo composto por dezoito perguntas, elaborado pelas pesquisadoras.

O questionário foi dividido em duas partes, sendo a primeira composta por cinco perguntas preenchidas pelo médico realizador da histeroscopia, direcionada a termos médicos, além de achados do procedimento, como achados histeroscópicos, resultado da biópsia e tipo de infertilidade das pacientes.

A segunda parte foi composta de treze perguntas preenchidas e aplicadas pelas pesquisadoras por telefone, abordando perguntas de cunho sociodemográfico, doenças prévias e sintomas relacionados (dispareunia, prurido, leucorreia, odor fétido, sinusorragia), uso de contraceptivos e abortos prévios.

Análise estatística: Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM *Statistical Package for the Social Science* (SPSS). As variáveis quantitativas foram expressas por média e desvio padrão e as variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem.

Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%.

A investigação da existência de associação entre as variáveis qualitativas foi realizada por meio da aplicação dos testes Razão de Verossimilhança e Exato de Fisher, seguidos de análise de resíduo quando observada significância estatística.

Resultados

A amostra total foi composta de 51 participantes do sexo feminino. A média de idade das pacientes estudadas foi de 34,25 anos ($\pm 4,82$). Em relação as comorbidades, 19 pacientes apresentaram endometriose, sendo que 9 delas possuíam infertilidade primária e 10 apresentavam infertilidade secundária. Além disso, 9 pacientes apresentaram Síndrome dos Ovários Policísticos (17,6%), sendo que sete possuíam infertilidade primária e duas, infertilidade secundária. Além disso foi relatada a presença de abortos de repetição (três ou mais) em 5 mulheres (Tabela 1).

Dezesseis pacientes relataram obter o histórico de endometrite, e destas, o sintoma mais comum foi a dispareunia, presente em 6 mulheres. Porém, entre os sintomas apresentados, apenas a sinusorragia obteve um valor estatisticamente significativo ($p=0,029$) mostrando assim uma associação às mulheres com endometrite. Constatou-se também, que quase a metade dessas pacientes apresentavam-se assintomáticas. Apesar de que grande parte delas não tinham achados histeroscópicos, achados como micropólipos e hiperemia endometrial foram encontrados em diversas pacientes, porém sem

significância estatística. Já o encontro de plasmócitos na biópsia endometrial ocorreu em quase 50% dessas pacientes, entretanto com $p > 0,05$, não tendo relevância estatística (Tabela 2).

Com relação a outros tipos de achados, o multiplex foi positivo em um total de 9 pacientes. Nenhuma paciente com multiplex positivo apresentou sintomas como dispareunia e sinusorragia, sendo que apenas duas mulheres apresentaram leucorreia e 4 delas foram assintomáticas. Já em relação aos achados histeroscópicos, os micropólipos foram as alterações mais encontradas, presentes em 4 mulheres. Também houve a correlação com aquelas que realizaram a biópsia endometrial e foi demonstrado que quase metade delas possuíam plasmócitos e na outra metade não tiveram achados. Porém, na análise dessas variáveis, não houve nenhum valor de p significativo ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Todas as pacientes do estudo foram biopsiadas e em 14 delas foram encontrados plasmócitos endometriais, atual padrão ouro para diagnóstico de endometrite. Destas, apenas metade sabidamente tinham o histórico da doença. Além disso, seis mulheres tinham histórico de aborto, sendo que metade delas possuíam abortos de repetição (três ou mais). Em relação à histeroscopia, a presença de achados nessas pacientes foi estatisticamente significativa ($p = 0,029$). Já de acordo com os sintomas, o mais relatado foi a leucorreia, presente em 42,8% e obteve também um valor com relevância estatística ($p = 0,018$). (Tabela 4).

Em relação aos tipos de infertilidade, 29 mulheres possuíam infertilidade primária e 22 possuíam infertilidade secundária. Foi demonstrado que os achados histeroscópicos estiveram mais presentes nas mulheres com infertilidade secundária e, conseqüentemente, a maior parte das pacientes com infertilidade primária, 62%, não tiveram achados na histeroscopia. Além disso, a biópsia endometrial mostrou um número maior de plasmócitos positivos (31,8%) naquelas pacientes com infertilidade secundária, no

entanto, 50% delas não tiveram achados na biópsia. Já as células NK e os linfócitos, estiveram mais presentes nas mulheres com infertilidade primária. Entretanto, nenhuma das variáveis cruzadas obteve um valor estatisticamente significativo ($p < 0,05$) (Tabela 5).

Discussão

A amostra de mulheres do presente estudo, obteve, em relação à raça, em quase sua totalidade, pacientes caucasianas, o que pode estar relacionado a maior prevalência da mesma na região sul do Brasil. Isso corrobora o fato de que apenas 2 mulheres se consideraram pardas e 2 negras. Em relação à faixa etária, a média de idade das participantes foi de 34,25 ($\pm 4,82$), como todas possuíam diagnóstico de infertilidade, os dados vão ao encontro da literatura, a qual aponta que o declínio da fertilidade se inicia por volta dos 25-30 anos¹⁷.

As pacientes do estudo foram divididas de acordo com o tipo de infertilidade, e foi mostrado que a infertilidade primária representou a maioria (56,8%), discordando da literatura, que aponta a secundária como a forma mais comum de infertilidade feminina em todo o mundo. Porém, percebe-se que a infertilidade secundária é mais comum nas regiões do mundo com altas taxas de aborto inseguro e com cuidados precários na maternidade¹⁸, isso pode explicar o fato de que as pacientes do estudo possuem maior prevalência de infertilidade primária, visto que o estudo foi realizado em uma clínica particular em um município do estado de Santa Catarina, Brasil.

A infertilidade secundária esteve presente em 22 pacientes, ela é definida como a incapacidade de estabelecer uma gravidez clínica, em mulheres com gravidez prévia¹⁹. A infertilidade por fator tubário é responsável por um terço da causa de infertilidade feminina, sendo a mais comum. A maioria dos casos são atribuíveis a infecções

sexualmente transmissíveis (ISTs) não tratadas, em que os patógenos ascendem ao longo do trato reprodutivo e são capazes de causar inflamação tubária, danos e cicatrizes, como a endometrite²⁰. Mulheres inférteis secundariamente possuem maior relação com a infertilidade por fator tubário do que aquelas com infertilidade primária, como evidenciado no estudo de Yan et al,²¹. O presente trabalho mostrou que das mulheres com endometrite, 56,2% delas possuíam infertilidade secundária, estando em acordo com os dados da literatura.

Condições como endometriose, síndrome dos ovários policísticos, endometrite e adenomiose estão comumente associadas a resultados reprodutivos adversos. A endometriose é uma doença inflamatória crônica, em mulheres com idade reprodutiva, que pode causar dor e infertilidade. A presença dessa doença em mulheres inférteis tem uma prevalência de 20-50%²². Dito isto, o estudo reportou que a comorbidade mais presente entre as pacientes era a endometriose, visto que 37,25% possuíam histórico da doença, corroborando assim os dados da literatura. Além disso, a síndrome dos ovários policísticos é a desordem endócrina mais prevalente nas mulheres em idade reprodutiva, afetando 4-12% dessas²³. Nesse contexto, este estudo afirma que 17,6% das pacientes possuíam a comorbidade, prevalência um pouco maior comparada à literatura.

A endometrite pode ser diagnosticada através da histeroscopia, ou, pelo encontro de plasmócitos na biópsia endometrial, sendo este último considerado o padrão-ouro²⁴. O presente estudo reportou a prevalência da doença em apenas 31,3% das mulheres com infertilidade, número menor do que o observado em um estudo retrospectivo, que foi de 56,8%¹⁴. Contudo, os critérios diagnósticos da EC utilizados nos diferentes estudos variam, dificultando a comparação de sua prevalência²⁴.

Endometrite Crônica (EC) é definida como infiltração de plasmócitos no compartimento estromal do endométrio²⁵. Das que afirmaram possuir um

diagnóstico clínico da doença, em menos da metade houve o encontro das células plasmáticas na biópsia, concordando com a ideia de que estas podem, em certos casos, ser perdidas no exame histológico²⁶. Além disso, a falta de compatibilidade entre o achado de plasmócitos, padrão-ouro, e a ocorrência da doença em si, nos faz desconfiar da história clínica. Em concordância, quase metade das mulheres com histórico de endometrite se disse assintomática quando questionada sobre sintomas vulvovaginais, como dispareunia e leucorreia. Tudo isso é sustentado por alguns autores, que afirmam que a patologia geralmente é assintomática e provavelmente subestimada tanto por parte da paciente, como do médico, sendo pouco investigada, mesmo que relacionada a resultados reprodutivos adversos²⁷.

Em relação à histeroscopia, 57,2% das pacientes com diagnóstico de endometrite, tiveram achado de micropólipos e/ou hiperemia endometrial. Recentemente, um estudo observacional randomizado e controlado, avaliou a precisão do exame no diagnóstico de endometrite. O resultado foi de que o encontro de micropólipos e hiperemia endometrial, além de edema e pontos hemorrágicos endometriais, possuem impacto positivo nos critérios diagnósticos de EC. Além disso, sugeriu que futuros estudos são necessários para confirmar a validade e aplicabilidade clínica dos critérios propostos²⁸.

Sobre as 35 pacientes sem diagnóstico histológico de endometrite, cerca de 60% delas eram assintomáticas. Porém, 20% das mulheres apresentaram plasmócitos na biópsia, resultado compatível com o estudo de Liu et al,²⁶, corroborando a ideia de que não é incomum o encontro de células plasmáticas em mulheres saudáveis e assintomáticas, e que a presença destas células por si só, em pequeno número, pode não significar inflamação do trato genital superior.

Na análise dos desfechos do multiplex, o resultado foi positivo em 9 pacientes, sendo o Ureaplasma o microrganismo mais encontrado, bem como o estudo de Kitaya et

al,²⁵. Em 25 mulheres o resultado foi negativo, e as outras 17 não realizaram o exame. Naquelas com resultado negativo, quase um terço possuía histórico de endometrite. Com isso, sugere-se que, embora a doença seja subjacente a uma infecção, a cultura microbiana da secreção endometrial em mulheres com endometrite muitas vezes é negativa e, portanto, impede seu uso isolado no diagnóstico clínico²⁹.

Sobre o grupo que obteve multiplex positivo, ainda que 44,4% das pacientes fossem assintomáticas, houve o encontro de plasmócitos na biópsia endometrial em aproximadamente metade, e em quase 90% obtiveram achados histeroscópicos sugestivos de endometrite. Isso nos leva a acreditar que a microbiologia molecular pode fornecer informações adicionais para um diagnóstico mais preciso desta patologia endometrial, principalmente em pacientes inférteis assintomáticas, o que é defendido por outro estudo já citado³⁰.

As células plasmáticas foram o resultado da biópsia endometrial em 27,4% das 51 mulheres com infertilidade da pesquisa. Em um estudo recente, a prevalência de plasmócitos em mulheres inférteis foi de apenas 9%, sugerindo que a incidência deste resultado em estudos anteriores pode ter sido superestimada³¹. Além disso, a biópsia endometrial possui influência da fase do ciclo menstrual da paciente, deste modo percebe-se a importância de definir o número de plasmócitos necessários para estabelecer o diagnóstico de EC²⁷.

Quando questionadas sobre histórico de aborto, 5 mulheres relataram a ocorrência de aborto de repetição, definido como a presença de três abortos consecutivos¹⁹. Destas, mais da metade apresentou plasmócitos na biópsia endometrial, sugerindo a existência de endometrite. Já no trabalho de Zargar et al,³² o resultado foi inferior, com 31,16%, o que pode ser explicado pelos critérios mais exclusivos utilizados por estes. Embora a etiologia de abortos recorrentes seja desconhecida em até 50% dos casos³³, o presente estudo

sugere que a endometrite pode contribuir para a condição, bem como defendido por outros autores, que também defendem que o tratamento da doença pode melhorar os resultados de fertilidade¹³.

Este estudo correlacionou achados da histeroscopia sugestivos de endometrite com a presença de plasmócitos na biópsia endometrial. Foi demonstrado que características histeroscópicas da patologia tiveram impacto significativo na detecção de células plasmáticas, sobretudo a presença de micropólipos. De todas as 14 mulheres em que foi encontrado células plasmáticas na biópsia, apenas 4 não tiveram sinais sugestivos de endometrite na histeroscopia. Guo et al,³⁴ encontraram correlação de 86,5% da histeroscopia com o diagnóstico histológico. Song et al,³⁵ descobriram que a contagem de células plasmáticas em amostras de biópsia endometrial foi significativamente correlacionada com a ocorrência de uma ou mais características histeroscópicas, sugerindo que quanto mais grave o grau de EC, maior a probabilidade em encontrar achados na histeroscopia. A presença de uma ou mais características histeroscópicas encontradas durante o procedimento deve alertar para o diagnóstico de endometrite e, portanto, a biópsia endometrial deve ser obtida ao mesmo tempo para confirmar ou refutar o diagnóstico. No entanto, visto que em 28,5% não houve achados, a ausência de quaisquer características histeroscópicas não exclui o diagnóstico de EC.

Células NK e linfócitos também foram o resultado de algumas biópsias endometriais da população em estudo. O que pode explicar tal situação é a associação entre endometrite crônica e resultados reprodutivos negativos, como falha na implantação e aborto recorrente. Há acúmulo de evidências que sugerem que essa condição modifica o microambiente endometrial, incluindo mudanças na população de células imunocompetentes no endométrio²⁷.

Conclusão

Cervicite e Endometrite Crônica são doenças inflamatórias que estão comumente associadas a efeitos reprodutivos adversos, como abortos de repetição e infertilidade por fator tubário. Embora as doenças sejam secundárias a processos infecciosos, as culturas microbianas podem ser negativas, impedindo que o exame Multiplex seja usado de forma isolada. Porém, pode fornecer informações adicionais para um diagnóstico mais preciso, principalmente naquelas mulheres que são assintomáticas.

O estudo demonstrou alta correlação entre achados histeroscópicos sugestivos de endometrite, e a presença de plasmócitos na biópsia endometrial, este último atual padrão ouro para diagnóstico da doença. Portanto, a histeroscopia deve ser considerada uma boa ferramenta para atuar em conjunto com a histologia na investigação de EC. Porém, a carência de critérios precisos para diagnosticar a doença limita seu uso. Finalmente, investigações futuras são necessárias para padronizar a histeroscopia como método que atue em conjunto com a histopatologia para diagnóstico da endometrite.

Referências

1. Pfeifer S, Goldberg J, Lobo R, Thomas M, Widra E, Licht M, et al. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2008 Nov; 90(5):60.
2. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Medicine*. 18 Dez; 9(12):e1001356.
3. Pfeifer S, Butts S, Fossum G, Gracia C, La Barbera A, Mersereau J, et al. Vernon M. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2017 Jan;107(1):52-8.
4. Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, Lavasidis L, Koutlas A, Navrozoglou I, et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 19 dez 2014; 291(6):1347-54.
5. Bober L, Guzowski G, Moczulska H, Sieroszewski P. Influence of human Papilloma Virus (hPV) infection on early pregnancy. *Ginekologia Polska*. 28 fev 2019; 90(2):72-5.

6. Czeyda-Pommersheim F, Kalb B, Costello J, Liau J, Meshksar A, Arif Tiwari H, et al. MRI in pelvic inflammatory disease: a pictorial review. *Abdominal Radiology*. 8 dez 2016; 42(3):935-50.
7. Risser WL, Risser JM, Risser AL. Current perspectives in the USA on the diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease in adolescents. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2017 Jun; Volume 8:87-94.
8. Reichman O, Margesson LJ, Rasmussen CA, Lev-Sagie A, Sobel JD. Algorithms for managing vulvovaginal symptoms—a practical primer. *Current Infectious Disease Reports*. 2019 Out; 21(10).
9. Lamont R, Sobel J, Akins R, Hassan S, Chaiworapongsa T, Kusanovic J, Romero R. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 20 jan 2011;118(5):533-49.
10. Babu G. Comparative study on the vaginal flora and incidence of asymptomatic vaginosis among healthy women and in women with infertility problems of reproductive age. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; 152-7.
11. Le MT, Nguyen TL, Le DD, Ngo TV, Nguyen AT, Nguyen BH, et al. Is genital tract infection related to tubal diseases in infertile Vietnamese women? *The Journal of Infection in Developing Countries*. 31 out 2019;13(10):906-13.
12. Kitaya K, Nagai Y, Arai W, Sakuraba Y, Ishikawa T. Characterization of microbiota in endometrial fluid and vaginal secretions in infertile women with repeated implantation failure. *Mediators of Inflammation*. 21 maio 2019; 2019:1-10.
13. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U, et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*. 10 nov 2014;30(2):323-30.
14. Cicinelli E, Matteo M, Trojano G, Mitola PC, Tinelli R, Vitagliano A, et al. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception. *American Journal of Reproductive Immunology*. 14 nov 2017;79(1):e12782.
15. Smith M, Hagerty KA, Skipper B, Bocklage T. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2010 Jan; 29(1):44-50.
16. Yang R, Du X, Wang Y, Song X, Yang Y, Qiao J. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 7 jan 2014;289(6):1363-9.
17. Eijkemans MJ, van Poppel F, Habbema DF, Smith KR, Leridon H, te Velde ER. Too old to have children? Lessons from natural fertility populations. *Human Reproduction*. 27 mar 2014;29(6):1304-12.
18. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human Reproduction Update*. 22 mar 2015;21(4):411-26.

19. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human Reproduction*. 28 Jul 2017;32(9):1786-801.
20. Tsevat DG, Wiesenfeld HC, Parks C, Peipert JF. Sexually transmitted diseases and infertility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017 Jan; 216(1):1-9.
21. Yan J, Liu C, Zhao H, Wang C, Yao H, Lu, Q, et al. A cross-sectional study on the correlation between cytokines in a pelvic environment and tubal factor infertility. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020 Oct; 20(1).
22. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: Aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 2017 Jan; 96(6), 659–67.
23. Meier RK. Polycystic ovary syndrome. *Nursing Clinics of North America*. 2018 Sep; 53(3), 407–20.
24. Song D, Feng X, Zhang Q, Xia E, Xiao Y, Xie W, Li TC. Prevalence and confounders of chronic endometritis in premenopausal women with abnormal bleeding or reproductive failure. *Reproductive BioMedicine Online*. 2018 Jan; 36(1), 78–83.
25. Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y, Nishiyama R, Yamaguchi K, Takeuchi T, Ishikawa T. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2018 Jun; 78(5), Artigo e12719.
26. Liu Y, Chen X, Huang J, Wang CC, Yu MY, Laird S, Li TC. Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure. *Fertility and Sterility*. 2018 May; 109(5), 832–9.
27. Puente E, Alonso L, Laganà AS, Ghezzi F, Casarian J, Carungo J. Chronic Endometritis: old problem, novel insights and future challenges. *International Journal Of Fertility And Sterility*. 2020 Jan; 13(4), 250-6.
28. Cicinelli E, Vitagliano A, Kumar A, Lasmar RB, Bettocchi S, Haimovich S, Kitaya K, et al. Unified diagnostic criteria for chronic endometritis at fluid hysteroscopy: Proposal and reliability evaluation through an international randomized-controlled observer study. *Fertility and Sterility*. 2019 Jul; 112(1), 162–73.e2.
29. Khan, K. N., Fujishita, A., Kitajima, M., Hiraki, K., Nakashima, M., & Masuzaki, H. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis. *Human Reproduction*. 2014 Sep; 29(11), 2446–56.
30. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: A comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018 Jun; 218(6), 602.e1–602.e16.

31. Liu Y, Ko EYL, Wong KKW, Chen X, Cheung WC, Law TSM, et al. Endometrial microbiota in infertile women with and without chronic endometritis as diagnosed using a quantitative and reference range-based method. *Fertility and Sterility*. 2019 Oct; 112(4), 707–17.e1.
32. Zargar M, Ghafourian M, Nikbakht R, Mir Hosseini V, Moradi Choghakabodi P. Evaluating chronic endometritis in women with recurrent implantation failure and recurrent pregnancy loss by hysteroscopy and immunohistochemistry. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2020 Jan; 27(1), 116–121.
33. Homer HA. Modern management of recurrent miscarriage. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018 Nov; 59(1), 36–44.
34. Guo GL, Chen SY, Zhang W, Zhang C, He L. Diagnosis value of hysteroscopy for chronic endometritis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013; 40(2), 250-2.
35. Song D, Li TC, Zhang Y, Feng X, Xia E, Huang X, Xiao Y. Correlation between hysteroscopy findings and chronic endometritis. *Fertility and Sterility*. 2019 Apr; 111(4), 772–9.

TABELAS

Tabela 1 – Dados demográficos e história médica pregressa da amostra

	Média ± DP, n (%)
	n = 51
Idade (anos)	34,25 ± 4,82
Raça e/ou cor	
Branco	47 (92,2)
Pardo	2 (3,9)
Negro	2 (3,9)
Escolaridade	
Ensino Médio Completo	10 (19,6)
Ensino Superior Incompleto	6 (11,8)
Ensino Superior Completo	35 (68,6)
Estado Civil	
Solteira	1 (2,0)
Casada	47 (92,2)
União Estável	3 (5,9)
Endometriose	
Possui	19 (37,3)
Não possui	32 (62,7)
Síndrome dos ovários policísticos	
Possui	9 (17,6)
Não possui	42 (82,4)
Histórico de endometrite	
Possui	16 (31,3)
Não possui	35 (68,6)
Infertilidade	
Primária	29 (56,8)
Secundária	22 (43,1)
Abortos	
Um ou dois	18 (35,2)
Três ou mais	5 (9,8)
Nenhum	28 (54,9)

DP – Desvio Padrão. Fonte: Dados da Pesquisa, 2021.

Tabela 2 – Avaliação de achados médicos e sintomas vulvovaginais em pacientes com e sem histórico de endometrite

	Histórico de Endometrite, n (%)		Valor-p [†]
	Possui n = 16	Não possui n = 35	
Infertilidade			
Primária	7 (43,7)	23 (65,7)	0,201
Secundária	9 (56,2)	12 (34,2)	
Plamócitos na biópsia			
Presença	7 (43,7)	7 (20,0)	0,099
Ausência	9 (56,2)	28 (80,0)	
Achados histeroscópicos			
<i>Micropólipos</i>			
Presença	5 (32,2)	8 (22,8)	0,523
Ausência	11 (67,8)	27 (77,2)	
<i>Hiperemia endometrial</i>			
Presença	4 (25,0)	4 (11,4)	0,240
Ausência	12 (75,0)	31 (88,6)	
Sintomas vulvovaginais			
<i>Dispareunia</i>			
Presença	6 (37,5)	5 (14,2)	0,061
Ausência	10 (62,5)	30 (85,7)	
<i>Sinusorragia</i>			
Presença	4 (25,0) ^a	1 (2,8)	0,029
Ausência	12 (75,0)	34 (97,1)	
<i>Leucorreia</i>			
Presença	4 (25,0)	6 (17,1)	0,705
Ausência	12 (75,0)	29 (82,8)	
<i>Assintomática</i>			
Sim	7 (43,7)	21 (60,0)	0,279
Não	9 (56,2)	14 (40,0)	

[†]Valores obtidos após a aplicação do teste Exato de Fisher. ^aValores estatisticamente significativos obtidos após análise de resíduos. Fonte: Dados da Pesquisa, 2021.

Tabela 3 – Avaliação de sinais e sintomas vulvovaginais entre mulheres com exame Multiplex positivo e negativo

	Multiplex, n (%)		Valor-p [†]
	Positivo n = 9	Negativo n = 25	
Histórico de endometrite			
Presença	2 (22,2)	8 (32,0)	0,692
Ausência	7 (77,8)	17 (68,0)	
Plasmócitos na biópsia			
Presença	4 (44,4)	6 (24,0)	0,395
Ausência	5 (55,6)	19 (76,0)	
Achados histeroscópicos			
<i>Micropólipos</i>			
Presença	4 (44,4)	7 (28,0)	0,307
Ausência	5 (55,6)	18 (72,0)	
<i>Hiperemia endometrial</i>			
Presença	2 (22,2)	3 (12,0)	0,591
Ausência	7 (77,8)	22 (88,0)	
Sintomas vulvovaginais			
<i>Dispareunia</i>			
Presença	0 (0,0)	8 (32,0)	0,077
Ausência	9 (100,0)	17 (68,0)	
<i>Sinusorragia</i>			
Presença	0 (0,0)	3 (12,0)	0,549
Ausência	9 (100,0)	22 (88,0)	
<i>Leucorreia</i>			
Presença	2 (22,2)	5 (20,0)	0,999
Ausência	7 (77,8)	20 (80,0)	
<i>Assintomática</i>			
Sim	4 (44,4)	12 (48,0)	0,999
Não	5 (55,6)	13 (52,0)	

[†]Valores obtidos após a aplicação do teste Exato de Fisher. Fonte: Dados da Pesquisa, 2021.

Tabela 4 – Avaliação entre sinais e sintomas vulvovaginais em pacientes com a presença e ausência de plasmócitos na biópsia

	Plasmócitos na biópsia endometrial, n (%)		Valor-p
	Presença n = 14	Ausência n = 37	
Histórico de endometrite			
Presença	7 (50,0)	9 (24,3)	0,099 [†]
Ausência	7 (50,0)	28 (75,7)	
Abortos			
Um ou dois	3 (21,4)	15 (40,5)	0,175 [‡]
Três ou mais	3 (21,4)	2 (5,4)	
Nenhum	8 (57,1)	20 (54,1)	
Achados histeroscópicos			
Presença	10 (71,4) ^a	13 (35,1)	0,029 [†]
Ausência	4 (28,6)	24 (64,9)	
<i>Micropólipos</i>			
Presença	6 (42,8)	7 (18,9)	0,147 [†]
Ausência	8 (57,1)	30 (81,1)	
<i>Hiperemia endometrial</i>			
Presença	5 (35,7) ^a	3 (8,1)	0,028 [†]
Ausência	9 (64,2)	34 (91,9)	
Sintomas vulvovaginais			
<i>Dispareunia</i>			
Presença	4 (28,5)	7 (18,9)	0,467 [†]
Ausência	10 (71,4)	30 (81,1)	
<i>Sinusorragia</i>			
Presença	2 (14,2)	3 (8,1)	0,606 [†]
Ausência	12 (85,7)	34 (91,9)	
<i>Leucorreia</i>			
Presença	6 (42,8) ^a	4 (10,8)	0,018 [†]
Ausência	8 (57,1)	33 (89,2)	
<i>Assintomática</i>			
Sim	5 (35,7)	23 (62,2)	0,120 [†]
Não	9 (64,2)	14 (37,8)	

[†]Valores obtidos após a aplicação do teste Exato de Fisher. [‡]Valores obtidos após a aplicação do teste Razão de Verossimilhança. ^aValores estatisticamente significativos obtidos após análise de resíduos. Fonte: Dados da Pesquisa, 2021.

Tabela 5 – Achados histeroscópicos e anatomopatológicos nos diferentes tipos de infertilidade

	Infertilidade, n (%)		Valor-p
	Primária n = 29	Secundária n = 22	
Achados histeroscópicos			
Presença	18 (62,0)	12 (54,4)	0,238 [†]
Ausência	11 (37,9)	10 (45,4)	
<i>Micropólipos</i>			
Presença	8 (27,5)	8 (36,3)	0,963 [†]
Ausência	21 (72,4)	14 (63,6)	
<i>Hiperemia endometrial</i>			
Presença	3 (10,3)	5 (22,7)	0,268 [†]
Ausência	26 (89,6)	17 (77,2)	
Biópsia			
Plasmócitos	7 (24,1)	7 (31,8)	0,149 [‡]
Células NK	4 (13,7)	1 (4,5)	
Linfócitos	4 (13,7)	0 (0,0)	
Outros	2 (6,8)	3 (13,6)	
Sem achados	12 (41,3)	11 (50,0)	

[†]Valores obtidos após a aplicação do teste Exato de Fisher. [‡]Valores obtidos após a aplicação do teste Razão de Verossimilhança. Fonte: Dados da Pesquisa, 2021.

**ASSOCIATION BETWEEN ENDOMETRITIS AND CERVICITIS IN
PATIENTS WITH INFERTILITY UNDERGOING HYSTEROSCOPY**

Luiza Cardoso Barcelos¹, Maria Eduarda Nascimento Costa^{2*}, Ana Cláudia
Zimmermann^{3#}, Denise Piovesan Maciel⁴.

* All authors declare that the second author contributed equally to the first author

¹Academic, Medical School of the Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC,
Criciúma - SC, Brazil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8571-6870>

²Academic, Medical School of the Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC,
Criciúma - SC, Brazil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5780-0602>

³Gynecologist and Obstetrician. Professor of Medical School of the Universidade do
Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma – SC, Brazil. ORCID:
<https://orcid.org/0000-0001-8579-0811>

⁴Gynecologist and Obstetrician. Professor of Medical School of the Universidade do
Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma – SC, Brazil. ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-2500-2216>

#Corresponding author: Ana Cláudia Zimmermann (anaclaudia_z@hotmail.com)

73 Cruz e Souza St - Pio Correa District - Criciúma - SC, 88811-550.

Conflict of interest: The authors declare no potential conflicts of interest with respect to
the research, authorship, and/or publication of this article

Abstract

Objective: This present study wants to identify the association between vulvovaginitis, cervicitis and endometritis through clinical, hysteroscopic or anatomopatological data, in infertility patients that was subject to hysteroscopy in a private Clinic and in a private Hospital situated in the city of Criciúma/SC. **Methods:** The cross-sectional observational study was carried out using an objective questionnaire with 21 questions. Of these, 5 were completed by the doctor responsible for hysteroscopy and other examinations. The rest was through a phone call for each patient, made by the researchers, and filled out by the same. 51 female patients were observed. **Results:** Of the 51 women, 29 had primary and 22 secondary infertility. The mean age of the sample was 34.25 ± 4.82 . Regarding the history of endometritis, 31.3% reported having it and the sinusorrhage symptom showed statistical significance in these patients ($p=0.029$). 34 women underwent multiplex examination, which was positive in 9. Regarding endometrial biopsy findings, plasma cells were detected in 14, and of these, 10 had statistically significant hysteroscopic findings suggestive of endometritis ($p=0.029$). **Conclusion:** Our study reinforces the hypothesis that hysteroscopy when coupled with endometrial biopsy allows an investigation and, therefore, a more accurate diagnosis of endometritis, since the clinic is very nonspecific, so that possible future damage to the fertility of these women is reduced.

Keywords: Female Infertility; Vaginitis; Uterine Cervicitis; Plasma Cells; Hysteroscopy.

Introduction

Infertility is defined as the inability of a woman to become pregnant after 12 months of consecutive sexual intercourse, without using contraceptives, in women under 35; and after 6 months of regular intercourse, without contraceptive methods, in women over 35 years old¹. A study carried out in 2010, with women aged 20 to 44 years, showed that, of these, approximately 1.9% and 10.5% were affected by primary and secondary infertility respectively². Analyzing the uterine cavity is an important method in the investigation of this condition, since uterus and endometrium are essential for proper embryo implantation³. In this context, hysteroscopy is considered the gold standard for endoscopic evaluation of the uterine cavity⁴.

In the development process of disorders of the female reproductive system, attention is particularly drawn to the role of infectious diseases that lead to infertility or early termination of pregnancy^{5,6}. Cervicitis, for example, is an infection of the cervix that can eventually predispose to the rise of pathogens to the upper genital tract, which will be called pelvic inflammatory disease (PID)⁷. In 85% of cases, cervicitis will be caused by sexually transmitted bacteria, with *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* being the most prevalent⁸. They can cause uncomfortable symptoms for women, such as leukorrhea, pain, significant irritation, erythema, local erosions or cervical or vaginal friability⁹.

The vaginal microflora is a dynamic ecosystem normally inhabited by lactobacillus. These bacteria help in the condition of healthy vaginal flora by maintaining an acidic and inhospitable environment for other pathogenic microorganisms¹⁰. A disturbance in the vaginal ecosystem changes the healthy microflora, changing its pH, which may predispose the vaginal tract to vaginitis¹¹. In many cases, the signs and symptoms of infection in the upper genital tract are not noticeable or specific, which is

why many patients are not diagnosed¹². Chronic Endometritis (CE) is usually asymptomatic or coexists with mild nonspecific symptoms, including pelvic pain, abnormal uterine bleeding, vaginal discharge, or pain during sexual intercourse¹³. Although it has long been believed that the uterine cavity was a sterile environment¹⁴, today this hypothesis is rejected, and the existence of microorganisms in the uterus is accepted¹⁵. The most common infectious agents responsible for CE are *Enterococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus species*, *Staphylococcus species*, *Gardnerella vaginalis*, and *Mycoplasma species*, as well as the genital pathogens associated with STIs, such as *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*¹⁶.

The gold standard for the diagnosis of CE is the histological detection of plasma cells in the stromal area of the endometrium¹⁷. A method with good sensitivity for assessing endometrial inflammatory disease is hysteroscopy, and the findings include: micropolyps, stromal edema and focal or diffuse hyperemia¹⁵. Due to the difficulties in making an accurate diagnosis of CE, in addition to the reproductive consequences of the disease, hysteroscopy should be considered a regular examination in women with difficulties in becoming pregnant or maintaining pregnancy^{18,19}.

Thus, a study that proposes the correlation of clinical symptoms of vulvovaginitis with hysteroscopic and anatomopathological findings of cervicitis or endometritis in infertile patients, could assist in the prevention of infertility in women with the characteristic symptoms and signs. Therefore, the objective of this present study was to identify the association between vulvovaginitis, cervicitis and endometritis, diagnosed through clinical, hysteroscopic or anatomopathological data, in patients with infertility undergoing hysteroscopy in a Private Clinic and in a Private Hospital located in the municipality of Criciúma – SC from August of 2020 to April of 2021.

Methods

This study was approved by the Research and Human Ethics Committee (3,938,659) of the University of the Far South of Santa Catarina (UNESC). The patients, after studying the agreement and signing the Free and Informed Consent Term, with their privacy and identification respected.

The current study was a cross-sectional observational study with primary and secondary data collection and a quantitative approach, carried out in a gynecological office and in a private hospital in the city of Criciúma, Santa Catarina, Brazil.

51 female patients, living in the city of Criciúma - SC, from August 2020 to April 2021 were evaluated. Inclusion criteria were: patients previously diagnosed with infertility, who underwent hysteroscopy and who agreed to participate in the study work. Those who did not have a biopsy or molecular test result were excluded.

Collection instrument: Data were collected based on the application of an objective questionnaire composed of eighteen questions, prepared by the researchers.

The questionnaire was divided into two parts, the first consisting of five questions filled out by the doctor who performed the hysteroscopy, directed to medical terms, in addition to findings of the procedure, such as hysteroscopic findings, biopsy results and type of patients' infertility.

The second part consisted of thirteen questions completed and applied by the researchers by telephone, addressing questions of a sociodemographic nature, previous diseases and related symptoms (dyspareunia, pruritus, leukorrhea, foul odor, sinusorrhagia), use of contraceptives and previous abortions.

Statistical analysis: Data were collected using the IBM Statistical Package for Social Science (SPSS) software. Quantitative variables were expressed as mean and standard deviation and qualitative variables were expressed as frequency and percentage.

Statistical tests were performed with a significance level of $\alpha = 0.05$ and, therefore, 95% confidence.

The investigation of the existence of an association between qualitative variables was carried out by applying the Likelihood Ratio and Fisher's Exact tests, followed by residual analysis when statistical significance was observed.

Results

The total sample consisted of 51 female participants. The mean age of the studied patients was 34.25 years (± 4.82). Regarding comorbidities, 19 endometriosis patients, 9 of them had primary infertility and 10 had secondary infertility. In addition, 9 independent Polycystic Ovary Syndrome patients (17.6%), seven of whom had primary infertility and two, secondary infertility. Furthermore, the presence of recurrent abortions (three or more) in 5 women was reported (Table 1).

Sixteen patients reported having a history of endometritis, and of these, the most common symptom was dyspareunia, present in 6 women. However, among the generation processes, only one sinusorrhagia obtained a statistically significant value ($p < 0.05$) associated with women with endometritis. It was also found that almost half of these patients were asymptomatic. Although most women had no hysteroscopic findings, findings such as micropolyps and endometrial hyperemia were found in several patients, but without statistical significance. On the other hand, the finding of plasma cells in endometrial biopsy occurred in almost 50% of these patients, although with $p > 0.05$, no statistics were found (Table 2).

Regarding other types of findings, the multiplex was positive in a total of 9 patients. None of the patients with positive multiplex had symptoms such as dyspareunia and sinusiorrhea, and only two alternative women were leukorrhoea and 4 of them were asymptomatic. Regarding hysteroscopic findings, micropolyps were the most common changes found, present in 4 women. There was also a correlation with those who underwent endometrial biopsy and it was found that almost half of them had plasma cells and the other half had no findings. However, in the analysis of these variables, there was no significant p value ($p < 0.05$) (Table 3).

All patients in the study underwent biopsy, and 14 of them had endometrial plasma cells, the current gold standard for the diagnosis of endometritis. Of these, only half are known to have a history of the disease. In addition, six women had a history of abortion, with half of them having repeat abortions (three or more). Regarding hysteroscopy, the presence of findings in these patients was statistically significant ($p = 0.029$). As for the symptoms, the most reported was leukorrhoea, present in 42.8% and also obtained a statistical value ($p = 0.018$). (Table 4).

Regarding the types of infertility, 29 women had primary infertility and 22 had secondary infertility. It was serious that hysteroscopic findings were more present in women with secondary infertility and, consequently, the majority of patients with primary infertility, 62%, had no findings in hysteroscopy. In addition, an endometrial biopsy showed a higher number of positive plasma cells (31.8%) in those patients with secondary infertility, however, 50% of them had no biopsy findings. NK cells and lymphocytes were more present in women with primary infertility. However, none of the crossed variables obtained a statistically significant value ($p < 0.05$) (Table 5).

Discussion

The sample of women in this study, obtained, in relation to race, in almost all caucasian patients, which may be related to the higher prevalence of the same age in the southern region of Brazil. This corroborates the fact that only 2 women considered themselves brown and 2 black. Regarding age, the mean age of the participants was 34.25 (± 4.82), as all had a diagnosis of infertility, the data are in line with the literature, which indicates that the decline in fertility starts with around 25-30 years¹⁷.

As the study patients were divided according to the type of infertility, it was identified that primary infertility represents the majority (56.8%), in disagreement with the literature, which points to secondary as the most common form of female infertility throughout the world. However, it is clear that secondary infertility is more common in regions of the world with high rates of unsafe abortion and poor maternity care¹⁸, which may explain the fact that the patients in the study have a higher prevalence of primary infertility, since the study was carried out in a private clinic in a city in the state of Santa Catarina, Brazil.

Secondary infertility was present in 22 patients, it is defined as an inability to establish a clinical pregnancy in women with a previous pregnancy¹⁹. Tubal factor infertility accounts for one third of the cause of female infertility, being the most common. Most cases are attributable to untreated sexually transmitted disorders (STIs), in which pathogens ascend along the reproductive tract and are capable of causing tubal inflammation, damage and scarring, such as endometritis²⁰. Secondary infertile women have a greater relationship with tubal factor infertility than those with primary infertility, as evidenced in the study by Yan et al,²¹. The present study showed that of women with endometritis, 56.2% of them had secondary, linked infertility in accordance with literature data.

Conditions such as endometriosis, polycystic ovary syndrome, endometritis, and adenomyosis are commonly associated with adverse reproductive outcomes. Endometriosis is a chronic inflammatory disease in women of childbearing age that can cause pain and infertility. The presence of this disease in infertile women has a prevalence of 20-50%²². That said, the study reported that the comorbidity more present among the patients was endometriosis, since 37.25% had a history of the disease, thus corroborating the data of literature. In addition, polycystic ovary syndrome is the most prevalent endocrine disorder in women of reproductive age, affecting 4 to 12% of them²³. In this context, this study states that 17.6% of patients had comorbidity, a slightly higher prevalence compared to the literature.

Endometritis can be diagnosed through hysteroscopy, or by finding plasma cells in the endometrial biopsy, the latter being considered the gold standard²⁴. The present study reported the prevalence of the disease in only 31.3% of women with infertility, a lower number than that observed in a retrospective study, which was 56.8%¹⁴. However, the diagnostic criteria for CE used in different studies vary, making it difficult to compare its prevalence²⁴.

Chronic Endometritis (CE) is defined as infiltration of plasma cells in the stromal compartment of the endometrium²⁵. Of those who claimed to have a clinical diagnosis of the disease, less than half had plasma cells found in the biopsy, agreeing with the idea that these can, in certain cases, be lost on histological examination²⁶. Furthermore, the lack of compatibility between the finding of plasma cells, the gold standard, and the occurrence of the disease itself, makes us suspicious of the clinical history. Accordingly, nearly half of women with a history of endometritis said they were asymptomatic when asked about vulvovaginal symptoms such as dyspareunia and leukorrhea. All of this is supported by some authors, who claim that the pathology is usually asymptomatic and

probably underestimated by both the patient and the physician, being little investigated, even if related to adverse reproductive outcomes²⁷.

Regarding hysteroscopy, 57.2% of patients diagnosed with endometritis had micropolyps and/or endometrial hyperemia. Recently, a randomized and controlled observational study evaluated the accuracy of the test in diagnosing endometritis. The result was that the finding of endometrial micropolyps and hyperemia, in addition to endometrial edema and bleeding points, have a positive impact on the diagnostic criteria for CE. Furthermore, it suggested that future studies are needed to confirm the validity and clinical applicability of the proposed criteria²⁸.

Of the 35 patients without a histological diagnosis of endometritis, about 60% of them were asymptomatic. However, 20% of women had plasma cells on biopsy, a result consistent with the study by Liu et al,²⁶, supporting the idea that it is not uncommon to find plasma cells in healthy and asymptomatic women, and that the presence of these cells per se only, in small numbers, it may not mean inflammation of the upper genital tract.

In the analysis of multiplex outcomes, the result was positive in 9 patients, Ureaplasma being the most common microorganism, as well as the study by Kitaya et al,²⁵. In 25 women the result was negative, and the other 17 did not undergo the exam. Of those with a negative result, almost a third had a history of endometritis. Thus, it is suggested that, although the disease is underlying an infection, the microbial culture of endometrial secretion in women with endometritis is often negative and, therefore, prevents its isolated use in clinical diagnosis²⁹.

About the group that obtained positive multiplex, even though 44.4% of the patients were asymptomatic, plasma cells were found in the endometrial biopsy in approximately half, and in almost 90% they had hysteroscopic findings suggestive of

endometritis. This leads us to believe that molecular microbiology can provide additional information for a more accurate diagnosis of this endometrial pathology, especially in asymptomatic infertile patients, which is supported by another study already mentioned³⁰.

Plasma cells were the result of endometrial biopsy in 27.4% of 51 women with infertility in the survey. In a recent study, the prevalence of plasma cells in infertile women was only 9%, suggesting that the incidence of this result in previous studies may have been overestimated³¹. In addition, endometrial biopsy is influenced by the phase of the patient's menstrual cycle, thus, the importance of defining the number of plasma cells needed to establish the diagnosis of CE is perceived²⁷.

When asked about a history of abortion, 5 women reported the occurrence of repeated abortions, defined as the presence of three consecutive abortions¹⁹. Of these, more than half had plasma cells on endometrial biopsy, suggesting the existence of endometritis. In the work by Zargar et al,³² the result was lower, with 31.16%, which can be explained by the more exclusive criteria used by them. Although the etiology of recurrent miscarriages is unknown in up to 50% of cases³³, the present study suggests that endometritis may contribute to the condition, as well as defended by other authors, who also defend that the treatment of the disease can improve fertility outcomes¹³.

This study correlated hysteroscopy findings suggestive of endometritis with the presence of plasma cells on endometrial biopsy. It was shown that hysteroscopic characteristics of the pathology had a significant impact on the detection of plasma cells, especially the presence of micropolyps. Of all 14 women in whom plasma cells were found on biopsy, only 4 did not have signs suggestive of endometritis on hysteroscopy. Guo et al,³⁴ found a correlation of 86.5% of hysteroscopy with the histological diagnosis. Song et al,³⁵ found that plasma cell counts in endometrial biopsy samples were significantly correlated with the occurrence of one or more hysteroscopic features,

suggesting that the more severe the grade of CE, the more likely they are to find findings on hysteroscopy. The presence of one or more hysteroscopic features found during the procedure should prompt the diagnosis of endometritis and therefore endometrial biopsy should be taken at the same time to confirm or refute the diagnosis. However, since in 28.5% there were no findings, the absence of any hysteroscopic features does not exclude the diagnosis of CE.

NK cells and lymphocytes were also the result of some endometrial biopsies from the study population. What can explain this situation is the association between chronic endometritis and negative reproductive outcomes, such as implantation failure and recurrent abortion. There is an accumulation of evidence suggesting that this condition modifies the endometrial microenvironment, including changes in the population of immunocompetent cells in the endometrium²⁷.

Conclusion

Cervicitis and Chronic Endometritis are inflammatory diseases that are commonly associated with adverse reproductive effects, such as recurrent miscarriages and tubal factor infertility. Although the diseases are secondary to infectious processes, microbial cultures can be negative, preventing the Multiplex test from being used in isolation. However, it can provide additional information for a more accurate diagnosis, especially in those women who are asymptomatic.

The study demonstrated a high correlation between hysteroscopic findings suggestive of endometritis, and the presence of plasma cells in endometrial biopsy, the latter being the current gold standard for diagnosing the disease. Therefore, hysteroscopy should be considered a good tool to work together with histology in the investigation of CE. However, the lack of precise criteria for diagnosing the disease limits its use. Finally,

further investigations are needed to standardize hysteroscopy as a method that works together with histopathology for the diagnosis of endometritis.

References

1. Pfeifer S, Goldberg J, Lobo R, Thomas M, Widra E, Licht M, et al. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2008 Nov; 90(5):60. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.023>
2. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Medicine*. 18 Dez; 9(12):e1001356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>
3. Pfeifer S, Butts S, Fossum G, Gracia C, La Barbera A, Mersereau J, et al. Vernon M. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2017 Jan;107(1):52-8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.029>
4. Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, Lavasidis L, Koutlas A, Navrozoglou I, et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 19 dez 2014; 291(6):1347-54. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3585-x>
5. Bober L, Guzowski G, Moczulska H, Sieroszewski P. Influence of human Papilloma Virus (hPV) infection on early pregnancy. *Ginekologia Polska*. 28 fev 2019; 90(2):72-5. <https://doi.org/10.5603/gp.2019.0012>
6. Czeyda-Pommersheim F, Kalb B, Costello J, Liao J, Meshksar A, Arif Tiwari H, et al. MRI in pelvic inflammatory disease: a pictorial review. *Abdominal Radiology*. 8 dez 2016; 42(3):935-50. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-1004-4>
7. Risser WL, Risser JM, Risser AL. Current perspectives in the USA on the diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease in adolescents. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2017 Jun; Volume 8:87-94. <https://doi.org/10.2147/ahmt.s115535>
8. Reichman O, Margesson LJ, Rasmussen CA, Lev-Sagie A, Sobel JD. Algorithms for managing vulvovaginal symptoms—a practical primer. *Current Infectious Disease Reports*. 2019 Out; 21(10). <https://doi.org/10.1007/s11908-019-0693-6>
9. Lamont R, Sobel J, Akins R, Hassan S, Chaiworapongsa T, Kusanovic J, Romero R. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 20 jan 2011;118(5):533-49. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x>

10. Babu G. Comparative study on the vaginal flora and incidence of asymptomatic vaginosis among healthy women and in women with infertility problems of reproductive age. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; 152-7. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/28296.10417>
11. Le MT, Nguyen TL, Le DD, Ngo TV, Nguyen AT, Nguyen BH, et al. Is genital tract infection related to tubal diseases in infertile Vietnamese women? *The Journal of Infection in Developing Countries*. 31 out 2019;13(10):906-13. <https://doi.org/10.3855/jidc.11632>
12. Kitaya K, Nagai Y, Arai W, Sakuraba Y, Ishikawa T. Characterization of microbiota in endometrial fluid and vaginal secretions in infertile women with repeated implantation failure. *Mediators of Inflammation*. 21 maio 2019; 2019:1-10. <https://doi.org/10.1155/2019/4893437>
13. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U, et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*. 10 nov 2014;30(2):323-30. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu292>
14. Cicinelli E, Matteo M, Trojano G, Mitola PC, Tinelli R, Vitagliano A, et al. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception. *American Journal of Reproductive Immunology*. 14 nov 2017;79(1):e12782. <https://doi.org/10.1111/aji.12782>
15. Smith M, Hagerty KA, Skipper B, Bocklage T. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2010 Jan; 29(1):44-50. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e3181ae81bb>
16. Yang R, Du X, Wang Y, Song X, Yang Y, Qiao J. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 7 jan 2014;289(6):1363-9. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3131-2>
17. Eijkemans MJ, van Poppel F, Habbema DF, Smith KR, Leridon H, te Velde ER. Too old to have children? Lessons from natural fertility populations. *Human Reproduction*. 27 mar 2014; 29(6):1304-12. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu056>
18. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human Reproduction Update*. 22 mar 2015; 21(4):411-26. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016>
19. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human Reproduction*. 28 jul 2017; 32(9):1786-801. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>
20. Tsevat DG, Wiesenfeld HC, Parks C, Peipert JF. Sexually transmitted diseases and infertility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017 Jan; 216(1):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.08.008>

21. Yan J, Liu C, Zhao H, Wang C, Yao H, Lu, Q, et al. A cross-sectional study on the correlation between cytokines in a pelvic environment and tubal factor infertility. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020 Oct; 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03322-y>
22. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: Aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 2017 Jan; 96(6), 659–67. <https://doi.org/10.1111/aogs.13082>
23. Meier RK. Polycystic ovary syndrome. *Nursing Clinics of North America*. 2018 Sep; 53(3), 407–20. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.04.008>
24. Song D, Feng X, Zhang Q, Xia E, Xiao Y, Xie W, Li TC. Prevalence and confounders of chronic endometritis in premenopausal women with abnormal bleeding or reproductive failure. *Reproductive BioMedicine Online*. 2018 Jan; 36(1), 78–83. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.09.008>
25. Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y, Nishiyama R, Yamaguchi K, Takeuchi T, Ishikawa T. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2018 Jun; 78(5), Artigo e12719. <https://doi.org/10.1111/aji.12719>
26. Liu Y, Chen X, Huang J, Wang CC, Yu MY, Laird S, Li TC. Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure. *Fertility and Sterility*. 2018 May; 109(5), 832–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.022>
27. Puente E, Alonso L Laganà AS, Ghezzi F, Casarian J, Carungo J. Chronic Endometritis: old problem, novel insights and future challenges. *International Journal Of Fertility And Sterility*. 2020 Jan; 13(4), 250-6.
28. Cicinelli E, Vitagliano A, Kumar A, Lasmar RB, Bettocchi S, Haimovich S, Kitaya K, et al. Unified diagnostic criteria for chronic endometritis at fluid hysteroscopy: Proposal and reliability evaluation through an international randomized-controlled observer study. *Fertility and Sterility*. 2019 Jul; 112(1), 162–73.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.03.004>
29. Khan, K. N., Fujishita, A., Kitajima, M., Hiraki, K., Nakashima, M., & Masuzaki, H. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis. *Human Reproduction*. 2014 Sep; 29(11), 2446–56. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu222>
30. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: A comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018 Jun; 218(6), 602.e1–602.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.012>
31. Liu Y, Ko EYL, Wong KKW, Chen X, Cheung WC, Law TSM, et al. Endometrial microbiota in infertile women with and without chronic endometritis as diagnosed using a quantitative and reference range-based method. *Fertility and*

- Sterility. 2019 Oct; 112(4), 707–17.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.05.015>
32. Zargar M, Ghafourian M, Nikbakht R, Mir Hosseini V, Moradi Choghakabodi P. Evaluating chronic endometritis in women with recurrent implantation failure and recurrent pregnancy loss by hysteroscopy and immunohistochemistry. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2020 Jan; 27(1), 116–121.
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.02.016>
33. Homer HA. Modern management of recurrent miscarriage. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018 Nov; 59(1), 36–44.
<https://doi.org/10.1111/ajo.12920>
34. Guo GL, Chen SY, Zhang W, Zhang C, He L. Diagnosis value of hysteroscopy for chronic endometritis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013; 40(2), 250-2.
<https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>
35. Song D, Li TC, Zhang Y, Feng X, Xia E, Huang X, Xiao Y. Correlation between hysteroscopy findings and chronic endometritis. *Fertility and Sterility*. 2019 Apr; 111(4), 772–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.12.007>

TABLES

Table 1 – Demographic data and past medical history of the sample

	Mean ± SD, n (%)
	n = 51
Age (years)	34,25 ± 4,82
Race	
White	47 (92,2)
Brown	2 (3,9)
Black	2 (3,9)
Schooling	
High School - Complete	10 (19,6)
University - Incomplete	6 (11,8)
Graduated	35 (68,6)
Endometriosis	
Yes	19 (37,3)
No	32 (62,7)
Polycystic Ovarian Syndrome	
Yes	9 (17,6)
No	42 (82,4)
Endometritis history	
Yes	16 (31,3)
No	35 (68,6)
Infertility	
Primary	29 (56,8)
Secondary	22 (43,1)
Abortions	
One or two	18 (35,2)
Three or more	5 (9,8)
No abortion	28 (54,9)

SD – Standard deviation. Source: Survey data, 2021.

Table 2 - Evaluation of medical findings and vulvovaginal symptoms in patients with and without a history of endometritis

	Endometritis history, n (%)		Valor-p [†]
	Have n = 16	Doesn't have n = 35	
Infertility			
Primary	7 (43,7)	23 (65,7)	0,201
Secondary	9 (56,2)	12 (34,2)	
Plasma cells on biopsy			
Present	7 (43,7)	7 (20,0)	0,099
Absent	9 (56,2)	28 (80,0)	
Hysteroscopic findings			
<i>Micropolyps</i>			
Present	5 (32,2)	8 (22,8)	0,523
Absent	11 (67,8)	27 (77,2)	
<i>Endometrial hyperemia</i>			
Present	4 (25,0)	4 (11,4)	0,240
Absent	12 (75,0)	31 (88,6)	
Vulvovaginal symptoms			
<i>Dyspareunia</i>			
Present	6 (37,5)	5 (14,2)	0,061
Absent	10 (62,5)	30 (85,7)	
<i>Sinusorrhagia</i>			
Present	4 (25,0) ^a	1 (2,8)	0,029
Absent	12 (75,0)	34 (97,1)	
<i>Leukorrhea</i>			
Present	4 (25,0)	6 (17,1)	0,705
Absent	12 (75,0)	29 (82,8)	
<i>Asymptomatic</i>			
Yes	7 (43,7)	21 (60,0)	0,279
No	9 (56,2)	14 (40,0)	

[†]Values obtained after applying Fisher's teste. ^aStatically significant values obtained after residual analysis. Source: Survey Data, 2021.

Table 3 – Evaluation of vulvovaginal signs and symptoms among women with positive and negative Multiplex exam

	Multiplex, n (%)		Valor-p [†]
	Positive n = 9	Negative n = 25	
Endometritis history			
Present	2 (22,2)	8 (32,0)	0,692
Absent	7 (77,8)	17 (68,0)	
Plasma cells on biopsy			
Present	4 (44,4)	6 (24,0)	0,395
Absent	5 (55,6)	19 (76,0)	
Hysteroscopic findings			
<i>Micropolyps</i>			
Present	4 (44,4)	7 (28,0)	0,307
Absent	5 (55,6)	18 (72,0)	
<i>Endometrial hyperemia</i>			
Present	2 (22,2)	3 (12,0)	0,591
Absent	7 (77,8)	22 (88,0)	
Vulvovaginal symptoms			
<i>Dispareunia</i>			
Present	0 (0,0)	8 (32,0)	0,077
Absent	9 (100,0)	17 (68,0)	
<i>Sinusorrhagia</i>			
Present	0 (0,0)	3 (12,0)	0,549
Absent	9 (100,0)	22 (88,0)	
<i>Leukorrhea</i>			
Present	2 (22,2)	5 (20,0)	0,999
Absent	7 (77,8)	20 (80,0)	
<i>Asymptomatic</i>			
Yes	4 (44,4)	12 (48,0)	0,999
No	5 (55,6)	13 (52,0)	

[†]Values obtained after applying Fisher's exact test. Source: Survey Data, 2021.

Table 4 – Assessment of vulvovaginal signs and symptoms in patients with the presence and absence of plasma cells on biopsy

	Plasma cells in endometrial biopsy, n (%)		Valor-p
	Present n = 14	Absent n = 37	
Endometritis history			
Present	7 (50,0)	9 (24,3)	0,099 [†]
Absent	7 (50,0)	28 (75,7)	
Abortion			
One or two	3 (21,4)	15 (40,5)	0,175 [‡]
Three or more	3 (21,4)	2 (5,4)	
No abortion	8 (57,1)	20 (54,1)	
Hysteroscopic findings			
Present	10 (71,4) ^a	13 (35,1)	0,029 [†]
Absent	4 (28,6)	24 (64,9)	
<i>Micropolyps</i>			
Present	6 (42,8)	7 (18,9)	0,147 [†]
Absent	8 (57,1)	30 (81,1)	
<i>Endometrial hyperemia</i>			
Present	5 (35,7) ^a	3 (8,1)	0,028 [†]
Absent	9 (64,2)	34 (91,9)	
Vulvovaginal symptoms			
<i>Dispareunia</i>			
Present	4 (28,5)	7 (18,9)	0,467 [†]
Absent	10 (71,4)	30 (81,1)	
<i>Sinusorrhagia</i>			
Present	2 (14,2)	3 (8,1)	0,606 [†]
Absent	12 (85,7)	34 (91,9)	
<i>Leukorrhea</i>			
Present	6 (42,8) ^a	4 (10,8)	0,018 [†]
Absent	8 (57,1)	33 (89,2)	
<i>Asymptomatic</i>			
Yes	5 (35,7)	23 (62,2)	0,120 [†]
No	9 (64,2)	14 (37,8)	

[†]Values obtained after applying Fisher's exact test. [‡]Values obtained after applying the Likelihood Ratio test. ^aStatistically significant values obtained after residual analysis. Source: Survey Data, 2021.

Table 5 – Hysteroscopic and pathological findings in different types of infertility

	Infertility		Valor - p
	Primary n = 29 (%)	Secondary n = 22 (%)	
Hysteroscopic findings			
Present	18 (62,0)	12 (54,4)	0,238 [†]
Absent	11 (37,9)	10 (45,4)	
<i>Micropolyps</i>			
Present	8 (27,5)	8 (36,3)	0,963 [†]
Absent	21 (72,4)	14 (63,6)	
<i>Endometrial hyperemia</i>			
Present	3 (10,3)	5 (22,7)	0,268 [†]
Absent	26 (89,6)	17 (77,2)	
Biopsy			
Plasma cells	7 (24,1)	7 (31,8)	0,149 [‡]
NK cells	4 (13,7)	1 (4,5)	
Lymphocytes	4 (13,7)	0 (0,0)	
Others	2 (6,8)	3 (13,6)	
No findings	12 (41,3)	11 (50,0)	

[†]Valores obtidos após a aplicação do teste Exato de Fisher. [‡]Valores obtidos após a aplicação do teste Razão de Verossimilhança. Source: Survey Data, 2021.