

**SABRINA MARTINS MENDES**

***STATUS* LINFONODAL NO CÂNCER DE ENDOMÉTRIO:  
ANÁLISE DE 25 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação  
em Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA**

**2001**

**SABRINA MARTINS MENDES**

***STATUS* LINFONODAL NO CÂNCER DE ENDOMÉTRIO:  
ANÁLISE DE 25 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
Conclusão do Curso de Graduação  
em Medicina.**

**Coordenador do Curso: Dr. Edson José Cardoso  
Orientador: Dr. Luiz Fernando Sommacal**

**FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA**

**2001**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu pai, JADER MENDES, e minha mãe, RITA DE CÁSSIA MARTINS MENDES, pelo apoio e compreensão nas horas difíceis;

Ao Dr. LUIZ FERNANDO SOMMACAL, orientador brilhante e sempre disposto a me ajudar, pela idealização deste trabalho;

Às minhas grandes amigas, JANAÍNA ZIZEMER, PATRÍCIA ANDRADE e SINARA FREITAS, que estiveram sempre presentes e tanto me auxiliaram nesta longa jornada;

Ao meu namorado, RAFAEL ISOLANI, pela paciência, atenção e apoio durante a realização deste trabalho.

Ao Dr. JUSOÉ LOPES DE SOUZA, pelas horas dedicadas a este trabalho, sempre demonstrando alegria e disposição.

Aos funcionários da Biblioteca do Hospital Universitário e do Serviço de Anatomia Patológica, que sempre me receberam com carinho e atenção, pela grande ajuda.

# ÍNDICE

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	5
3. Método.....	6
4. Resultados.....	7
5. Discussão.....	16
6. Conclusões.....	23
7. Referências.....	24
Normas adotadas.....	27
Resumo .....	28
Summary.....	29
Apêndice.....	30

# 1. INTRODUÇÃO

A incidência do câncer de endométrio tem aumentado significativamente nas últimas décadas, ocupando o terceiro lugar entre as neoplasias ginecológicas malignas em nosso meio. Esse aumento na incidência parece ser devido ao aumento da população feminina e maior expectativa de vida; melhora do padrão nutricional e obesidade; diminuição da paridade e aumento do uso de estrogênios no período pós-menopausa<sup>1</sup>.

Cerca de 95% de todos os cânceres de útero se originam de glândulas do endométrio e são conhecidos como adenocarcinomas endometriais. Os 5% restantes englobam os tumores mesodérmicos mistos, os leiomiossarcomas e os sarcomas do estroma endometrial<sup>2</sup>.

Está bem estabelecida a relação entre a presença de estímulo estrogênico persistente sem a oposição da progesterona e o aumento do risco de câncer endometrial<sup>3,4</sup>.

O carcinoma endometrial incide mais freqüentemente após os 50 anos de idade, sobretudo na sexta e sétima décadas de vida. Com a diminuição dos níveis de estradiol e progestogênios em virtude da falência ovariana, ocorre um aumento na produção de gonadotrofinas, principalmente o LH, que por sua vez estimula o estroma ovariano e supra-renal a produzirem andrógenos, sobretudo androstenediona e testosterona, que se convertem no tecido adiposo periférico em estrona e estradiol, respectivamente. Estes, por sua vez, aumentam o número de mitoses nas células endometriais. A progesterona promove diminuição dos receptores de estrogênio e diferenciação das células endometriais, levando-as a um estado secretor. No endométrio, a ausência do antagonismo ao estímulo

estrogênico pode levá-lo a um estado pré-neoplásico e, posteriormente a um câncer endometrial<sup>5</sup>.

Muitos fatores estão associados ao câncer de endométrio. Entre eles, cita-se a obesidade, nuliparidade, menarca precoce e menopausa tardia, tumores ovarianos produtores de estrógenos, uso de estrogênio isolado, insuficiência hepática e hipotireoidismo, todos relacionados ao hiperestrinismo. A Hipertensão Arterial Sistêmica, o *Diabetes Mellitus*, irradiação pélvica prévia, história familiar e uso de tamoxifeno também se relacionam com uma maior incidência de neoplasia do corpo uterino. O uso de anticoncepcional oral e o tabagismo (inativação do estrógeno através da hidroxilação na posição alfa-2<sup>4</sup>) são fatores que diminuem o risco de câncer de endométrio<sup>6,7</sup>.

O sangramento pós-menopausal é a principal manifestação clínica, ocorrendo em 90% dos casos. Menos de 5% das mulheres são assintomáticas<sup>3</sup>.

A curetagem uterina, ultrassonografia pélvica e transvaginal, biópsia aspirativa do endométrio e histeroscopia, tem auxiliado no diagnóstico precoce, principalmente nas pacientes consideradas de risco para a neoplasia<sup>1</sup>.

Em 1988, a FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) adotou o sistema de estadiamento cirúrgico no lugar do estadiamento clínico previamente utilizado<sup>8</sup>. Vários estudos, nas décadas de 70 e 80, mostraram as deficiências do estadiamento clínico quando comparado ao estadiamento cirúrgico. Em 1987, um estudo do *Gynecologic Oncology Study Group*, relatou que 22% de 621 pacientes com estadiamento clínico I nas quais foi feito o estadiamento cirúrgico apresentavam evidências de doença extra-uterina<sup>8</sup>. Estes estudos histopatológicos também serviram para identificar e definir um grupo de achados claramente associados a um risco maior de recidiva e a um pior prognóstico. Os principais aspectos prognósticos são o tipo histológico, o grau de diferenciação celular, a profundidade de invasão miometrial, extensão para

colo uterino ou istmo, invasão do espaço linfovascular, presença de metástases linfonodais e disseminação extra-uterina na pelve ou na cavidade peritoneal<sup>9</sup>.

O tratamento do câncer de endométrio é multidisciplinar, sendo que a cirurgia constitui modalidade terapêutica primária, podendo estar associada a radioterapia pré ou pós-operatória. A radioterapia primária está indicada quando os riscos cirúrgicos são grandes, incluindo idade muito avançada e múltiplas comorbidades. Uma outra opção terapêutica para a doença avançada ou recidivante é a quimioterapia, quando houver contra-indicação ou ausência de resposta a hormonioterapia<sup>4</sup>.

A cirurgia proposta para o carcinoma endometrial constitui-se em coleta de amostra de líquido da cavidade peritoneal, exploração da cavidade abdominal, histerectomia total extrafacial e salpingo-ooforectomia bilateral, linfadenectomia pélvica (cadeias ilíacas comum e externa, hipogástrica e da fossa obturadora), e para-aórtica seletivas, omentectomia infracólica, e biópsia hepática se houver lesão suspeita. A peça cirúrgica deve ser aberta e o tamanho do útero, a profundidade do envolvimento miometrial e a extensão cervical devem ser avaliadas. Quaisquer linfonodos pélvicos e para-aórticos suspeitos devem ser removidos para exame patológico<sup>3</sup>.

É controversa a prática da linfadenectomia pélvica e para-aórtica de rotina nas pacientes que não se encontram no grupo de risco para envolvimento linfático<sup>10, 11, 12, 13, 14</sup>, que engloba as mulheres com tipo histológico de células claras, seroso, escamoso ou endometrióide grau 3, invasão miometrial maior ou igual a metade do miométrio, extensão istmo cervical, tamanho do tumor maior que 2 cm e evidência de doença extra-uterina<sup>3</sup>.

O estadiamento cirúrgico alargado, incluindo a linfadenectomia pélvica e para-aórtica seletiva, pode levar a uma maior taxa de complicações peri-operatórias imediatas, que incluem lesões vasculares durante a dissecação linfática em 2 a 5% dos casos, lesão do ureter, embora isto seja raro, e a

complicações tardias, relacionadas a formação de aderências intestinais no pós-operatório. Operações transperitoneais de grande porte aumentam a incidência de lesão intestinal grave após irradiação externa pós-operatória<sup>9</sup>. Além disso, um estudo mostrou um aumento no tempo operatório, perda sangüínea e maior tempo de hospitalização nas pacientes em havia sido realizada a linfadenectomia<sup>15</sup>.

Os questionamentos da literatura atual com relação a realização rotineira da linfadenectomia no estadiamento do câncer de corpo uterino, em seus estadios iniciais, motivaram a realização deste trabalho.



## **2. OBJETIVOS**

1. Avaliar a ocorrência de metástases em linfonodos pélvicos e para-aórticos, em mulheres com diagnóstico de adenocarcinoma endometrial, submetidas a tratamento cirúrgico no Serviço de Oncologia Genital do Hospital Universitário – UFSC.
2. Verificar a presença de fatores prognósticos histopatológicos, nas pacientes com metástases linfonodais.
3. Avaliar os fatores de risco e as características clínicas das pacientes com câncer de endométrio.

### 3. MÉTODO

Este trabalho constou de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal.

Foram revisados 25 prontuários de mulheres com o diagnóstico anátomo-patológico de carcinoma endometrial, atendidas no Serviço de Oncologia Genital do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, no período de janeiro de 1992 a abril de 2001.

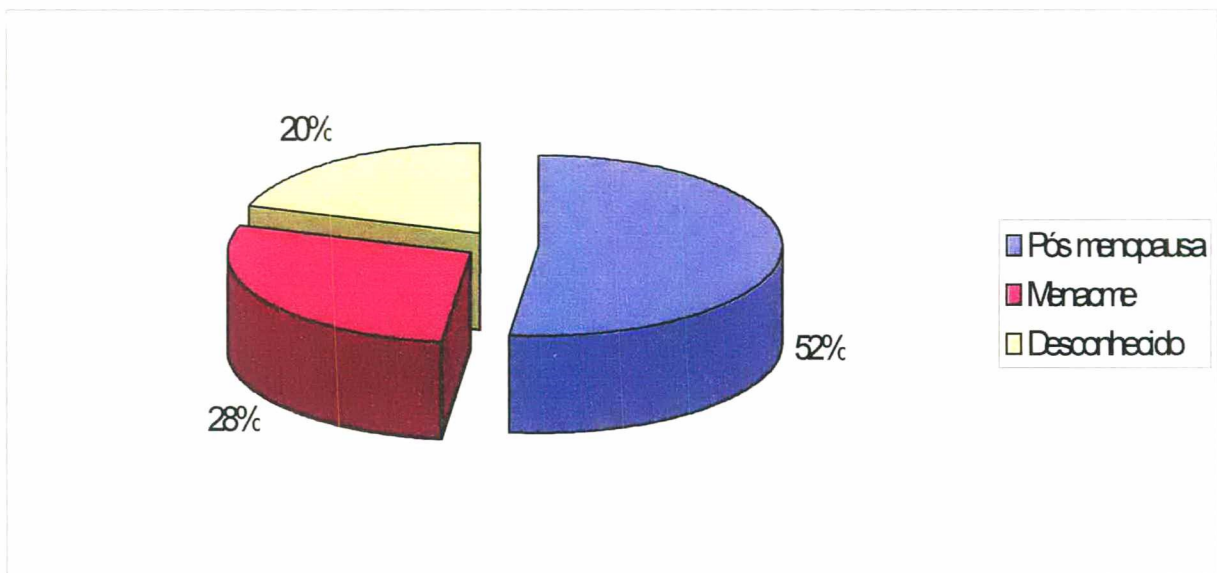
Elaborou-se um protocolo em que constavam: idade da paciente, raça; menarca, menopausa, paridade; uso prévio de contracepção hormonal ou terapia de reposição hormonal; obesidade; tabagismo; *Diabetes Mellitus*; Hipertensão Arterial Sistêmica; hiperplasia endometrial e antecedente de câncer de ovário.

Os laudos anátomo-patológicos foram avaliados quanto ao tipo histológico, grau de diferenciação celular, profundidade de invasão miometrial, citologia peritoneal, presença de metástases em linfonodos ilíacos e para-aórticos, metástase em omento, acometimento do colo do útero, diâmetro tumoral e disseminação para anexos ou outras estruturas extra-uterinas. Para a realização do estudo, as lâminas foram revisadas pelo Serviço de Anatomia Patológica do HU.

As pacientes foram separadas em dois grupos. Em um, o tratamento cirúrgico constou de histerectomia total, salpingo-ooforectomia bilateral e lavado peritoneal. No outro, além destes, realizou-se linfadenectomia pélvica e para-aórtica seletivas (retirada de pelo menos um linfonodo pélvico ou para-aórtico). Os casos em que a linfadenectomia foi realizada, porém o laudo anátomo-patológico evidenciou apenas tecido gorduroso no material referente aos linfonodos, foram incluídos no primeiro grupo.

## 4. RESULTADOS

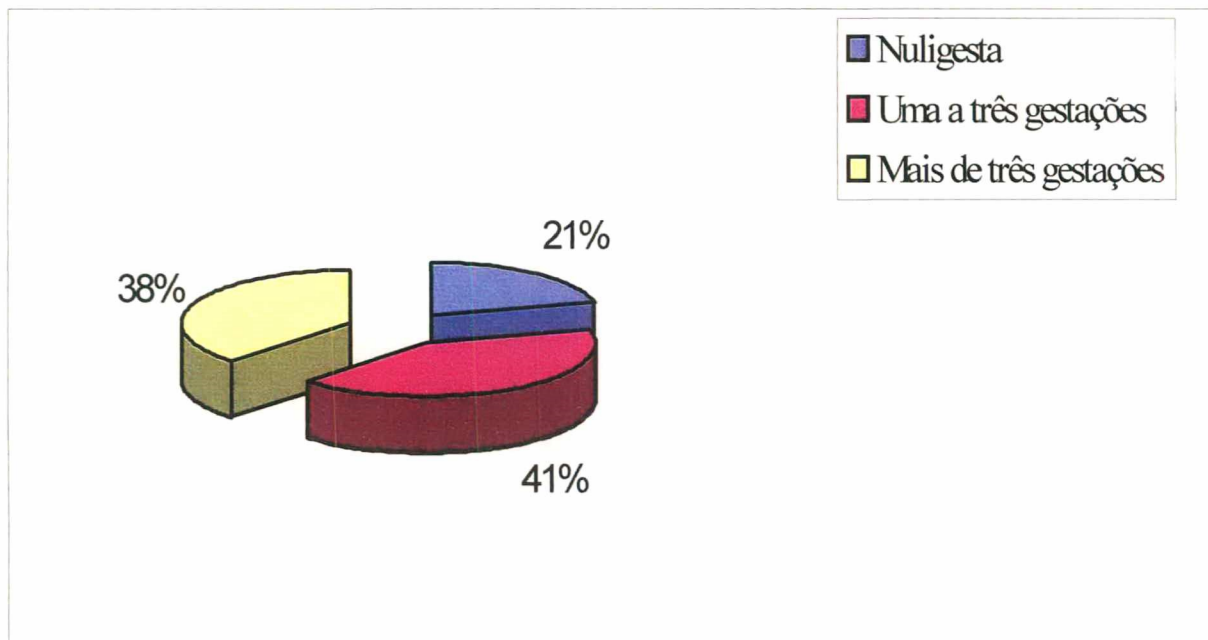
De janeiro de 1992 a abril de 2001, 25 mulheres com câncer de endométrio foram submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. A idade das pacientes variou entre 40 e 90 anos. A idade média foi de 62,8 ( $\pm 12,3$ ) anos. Todas as pacientes eram da raça branca. A menarca ocorreu entre 11 e 15 anos (média etária de 12,6  $\pm 1,4$  anos), e a menopausa entre 40 e 60 anos (média etária de 50,8  $\pm 6,2$  anos). Encontravam-se na pós menopausa 13 (52%) pacientes, e no menacme 7 (28%). Em 5 casos (20%) este dado não estava disponível, conforme figura 1.



Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME), Hospital Universitário, janeiro/1992 a abril/2001.

**Figura 1: Status hormonal das pacientes com câncer de endométrio, submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário-UFSC.**

Quanto a paridade, 5 (20,8%) eram nuligestas, 10 (41,7%) tiveram uma a três gestações e 9 (37,5%) tiveram mais de três gestações, conforme mostra a figura 2.



Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME), Hospital Universitário, janeiro/1992 a abril/2001.

**Figura 2. Número de gestações das pacientes com câncer de endométrio, submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC.**

A contracepção hormonal esteve presente em 4 casos (16%). Com relação ao uso prévio de terapia de reposição hormonal, apenas uma paciente (4%) havia utilizado, por 4 meses.

A Hipertensão Arterial Sistêmica esteve presente em 13 casos (61.9%), o *Diabetes Mellitus* em 6 (28,6%), a obesidade em 8 (38.1%) e o tabagismo em 1 caso (4.8%). Apenas uma paciente apresentou historia prévia de câncer (carcinoma gástrico). Estes dados estão ilustrados na tabela I.

**Tabela I - Antecedentes pessoais das pacientes com câncer de endométrio, submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC, de janeiro de 1992 a abril de 2001.**

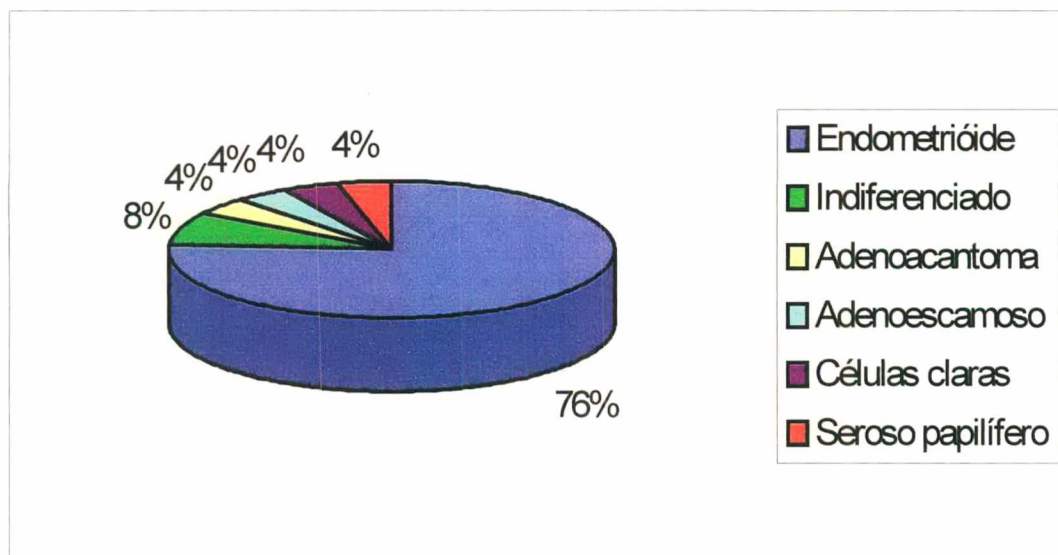
Antecedentes pessoais	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hipertensão	13	61,9	8	38,1	21	100,0
<i>Diabetes Mellitus</i>	6	28,6	15	71,4	21	100,0
Obesidade	8	38,1	13	61,9	21	100,0
Tabagismo	1	4,8	20	95,2	21	100,0
Câncer	1 <sup>†</sup>	4,8	20	95,2	21	100,0

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME), Hospital Universitário, janeiro/1992 a abril/2001.

\* Total de pacientes que apresentavam informações sobre seus antecedentes nos prontuários.

† História prévia de câncer gástrico, há 3 anos.

O tipo histológico mais freqüentemente encontrado foi o adenocarcinoma endometrióide em 19 pacientes (76%). Os outros tipos histológicos encontrados somaram 6 casos (24%), conforme figura 3.



Fonte: Serviço de Anatomia Patológica (SAP), Hospital Universitário-UFSC, janeiro/1992 a abril/2001.

**Figura 3. Distribuição percentual dos tipos histológicos de câncer de endométrio nas pacientes submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC.**

Com relação a conduta cirúrgica, das 25 pacientes estudadas, 20 (80%) foram submetidas a histerectomia total e salpingo-ooforectomia bilateral, associadas a linfadenectomia pélvica e para-aórtica. Em cinco casos (20%) não foi realizada a linfadenectomia.

Das 20 pacientes em que foi realizada a linfadenectomia, 5 (25%) apresentaram metástases linfonodais e 15 (75%) não apresentaram.

Na tabela II está demonstrado o comprometimento linfonodal em relação ao grau de diferenciação nuclear tumoral.

**Tabela II - Grau de diferenciação tumoral e a presença de metástases linfonodais, nas pacientes com câncer de endométrio submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC.**

Grau de diferenciação	Com metástase		Sem metástase		Total	
	n	%	n	%	n	%
I	1	20,0	4	80,0	5	25,0
II	1	9,1	10	90,9	11	55,0
III	3	75,0	1	25,0	4	20,0

Fonte: Serviço de Anatomia Patológica (SAP), Hospital Universitário, janeiro/1992 a abril/2001.

No que diz respeito a profundidade de invasão miometrial, nenhuma paciente com neoplasia restrita ao endométrio (25%) apresentou metástase linfonodal. Quando a profundidade de invasão foi menor que um terço da espessura miometrial (15%), uma paciente apresentou metástase (33,3%), e quando esta invasão foi maior ou igual a um terço (60%), 4 pacientes (33,3%) apresentaram linfonodos acometidos. Os dados podem ser observados na tabela III.

**Tabela III – Profundidade de invasão miometrial e presença de metástases linfonodais, nas pacientes com câncer de endométrio submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC.**

Profundidade de invasão	Com metástase		Sem metástase		Total	
	n	%	n	%	n	%
Restrito *	0	0,00	5	100,0	5	25,0
< 1/3	1	33,3	2	66,7	3	15,0
> 1/3	4	33,3	8	66,7	12	60,0

Fonte: Serviço de Anatomia patológica (SAP), Hospital Universitário, janeiro/1992 a abril/2001

\*Neoplasia restrita ao endométrio

Em todas as pacientes foi colhido líquido da cavidade peritoneal, porém em 8 casos (32%) os resultados não foram encontrados. Em 16 casos foi obtido o resultado do lavado peritoneal e concomitantemente havia sido realizada a linfadenectomia. Metástases linfonodais estavam presentes em 2 mulheres que apresentavam citologia positiva (50%). Nestes dois casos foram identificados também outros sítios metastáticos.

**Tabela IV – Lavado peritoneal e presença de metástases em linfonodos pélvicos, nas pacientes com câncer de endométrio submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC.**

Resultado do lavado	Com metástase		Sem metástase		Total	
	n	%	n	%	n	%
+	2	50,0	2	50,0	4	25,0
-	3	25,0	9	75,0	12	75,0
Total	5	31,3	11	68,7	16	100,0

Fonte: Serviço de Anatomia Patológica (SAP), Hospital Universitário, janeiro/1992 a abril/2001.

\*Casos com resultado do lavado peritoneal, foi realizada linfadenectomia.



O acometimento do colo uterino foi constatado em 6 casos. A linfadenectomia foi realizada em 5 casos (83.3%), sendo que destes, 1 (20%) apresentou metástase linfonodal. A disseminação para anexos ocorreu em 2 casos (8%), sendo que ambos apresentavam comprometimento linfonodal (100%).

A disseminação extra-uterina, com exceção de anexos, foi observada em 4 casos (16%). Três pacientes (75%) apresentavam comprometimento peritoneal. A linfadenectomia foi realizada em duas pacientes, sendo que apenas uma apresentou metástase linfonodal. Em um caso havia comprometimento da mucosa da bexiga, porém não foram identificados linfonodos no material referente aos mesmos. Apenas uma paciente apresentou metástase em omento.

O tamanho tumoral estava descrito em 15 casos (60%). Diâmetro tumoral maior que dois centímetros esteve presente em 10 casos (90,9%), sendo que 2 (20%) apresentavam metástases linfonodais.

**Tabela V - Tamanho tumoral e metástases linfonodais, nas pacientes com câncer de endométrio submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC.**

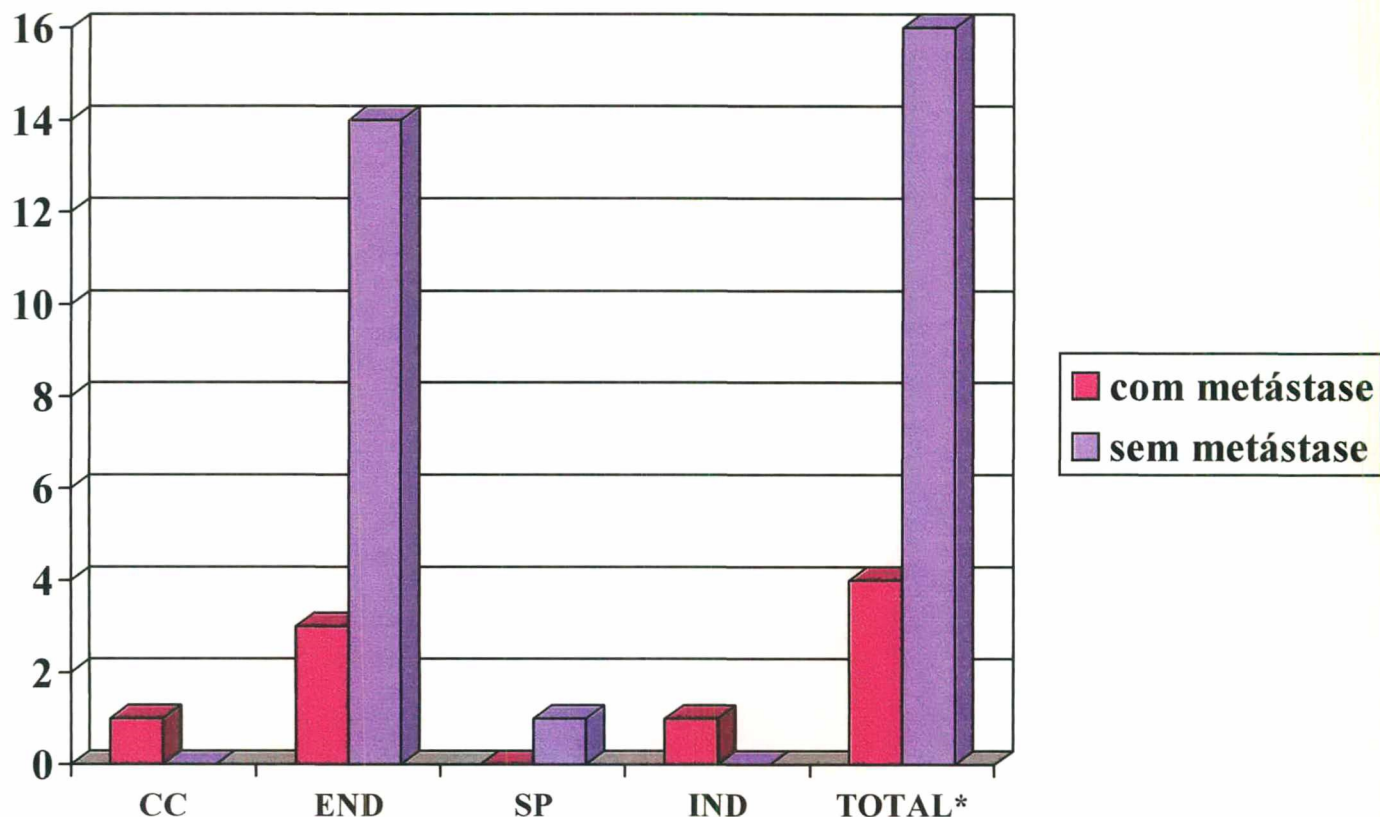
Tamanho do tumor *	Com metástase		Sem metástase		Total†	
	n	%	n	%	n	%
< 2 cm	0	50,0	1	100,0	1	9,1
> 2 cm	2	20,0	8	80,0	10	90,9

Fonte: Serviço de Anatomia Patológica (SAP), Hospital Universitário, janeiro/1992 a abril/2001.

\* Maior diâmetro tumoral, em centímetros;

† Total de pacientes submetidas a linfadenectomia seletiva.

O comprometimento linfonodal de acordo com o tipo histológico está demonstrado na figura 4.



CC: células claras; END: endometrióide; SP: seroso-papilífero; IND: indiferenciado.

\* Total de pacientes em que foi realizada linfadenectomia seletiva.

Fonte: Serviço de Anatomia Patológica (SAP), Hospital Universitário-UFSC, janeiro/1992 – abril/ 2001.

**Figura 4:** Distribuição das pacientes com câncer de endométrio submetidas a tratamento cirúrgico no Hospital Universitário – UFSC, de acordo com o acometimento linfonodal por metástases e o tipo histológico tumoral.

A distribuição das pacientes conforme o estadiamento cirúrgico é mostrada na tabela VI.

**Tabela VI - Distribuição das pacientes com câncer de endométrio conforme estadiamento.**

Classificação	Número de pacientes*	
	N	%
Ia	2	11,8
Ib	3	17,6
Ic	1	5,9
IIa	1	5,9
IIb	1	5,9
IIIa	3	17,6
IIIb	0	0,0
IIIc	5	29,4
IVa	1	5,9
IVb	0	0,0
Total	17	100,0

Fonte: Serviço de Anatomia Patológica (SAP), Hospital Universitário-UFSC, janeiro/1992 a abril/2001

\*Total de pacientes em que foi realizado o estadiamento cirúrgico, com amostragem de linfonodos e resultado do lavado peritoneal

## 5. DISCUSSÃO

A neoplasia endometrial, causa importante de mortalidade em mulheres, especialmente nos países desenvolvidos, sofreu modificações diagnósticas e terapêuticas nas últimas duas décadas. Desde 1988, quando a FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) adotou o estadiamento cirúrgico do câncer de endométrio, a avaliação dos linfonodos pélvicos e para-aórticos passou a fazer parte do seu tratamento. Apesar destas medidas terem sido adotadas, o papel da linfadenectomia nas pacientes com esta neoplasia permanece controverso<sup>16</sup>. Em 1987, um estudo do *Gynecologic Oncology Study Group* relacionou os achados histopatológicos de pacientes com câncer endometrial à presença de metástases linfonodais e dividiu-as em grupos de risco. Em uma análise multivariada, o grau de diferenciação, a profundidade de invasão miometrial e a presença de comprometimento peritoneal foram fatores significantes independentes para a predição de metástases linfonodais<sup>8</sup>.

A época mais comum de aparecimento do câncer de endométrio é na pós-menopausa. Rose<sup>4</sup> afirmou que 75% das pacientes com carcinoma endometrial encontram-se no período pós-menopausal. O pico de incidência situa-se entre os 50 e 70 anos, sendo a maior parte em torno dos 60 anos. Mulheres mais velhas (acima de 70 anos), em geral têm um pior prognóstico, devido ao maior risco de disseminação extra-uterina e maior profundidade de invasão miometrial. O aumento do risco de recorrência nestas pacientes também foi relacionado à maior incidência de tumores grau 3 ou subtipos histológicos desfavoráveis. Nesse estudo, a idade média das pacientes avaliadas foi de 62,8 ( $\pm$  12,3) anos, sendo que 52% encontravam-se no período pós-menopausal. A idade média concordou com o exposto na literatura; houve uma frequência menor de

pacientes na pós-menopausa. A pequena casuística, e o percentual significativo de pacientes com status hormonal desconhecido (20%), poderiam ser responsabilizados por esse achado.

No que diz respeito a raça, Machado Junior et al.<sup>5</sup> descreveram que 81,8% das pacientes com carcinoma endometrial eram da raça branca. A raça negra, apesar de apresentar menor freqüência da doença, detém um pior prognóstico.<sup>7</sup> Nessa casuística, 100% das pacientes eram brancas. Além da maior incidência nesse grupo, os resultados obtidos também podem refletir a origem étnica das pacientes atendidas no Serviço, de ascendência predominantemente européia.

Abrão e Marques<sup>7</sup> referiram que pacientes com menarca antes dos 12 anos tem uma elevação no risco para este tipo de câncer em 1,6 vezes, e, com menopausa após os 52 anos, em 2,4 vezes. Esses dados baseiam-se no maior tempo de exposição estrogênica a que estas mulheres estariam submetidas. Catelan et al<sup>1</sup> descreveram que a média de idade de menarca nas pacientes com neoplasia de endométrio foi de 12,7 anos, e de menopausa, de 49,8 anos. No presente trabalho, as médias etárias para menarca e menopausa foram de, respectivamente, 12,6 e 50,8 anos, concordando com a literatura.

Durante a gestação, a mulher fica exposta à ação hormonal da progesterona e estriol, o que confere longo prazo de proteção contra o câncer endometrial<sup>4</sup>. Nulíparas, além de não apresentarem esta proteção, possuem com maior freqüência ciclos anovulatórios quando comparadas às múltíparas, diminuindo ainda mais a exposição à progesterona. Nessa casuística, a maioria das pacientes era nuligesta ou teve menos de três gestações, caracterizando um importante fator de risco.

O uso de estrogênio isolado no tratamento dos sintomas menopausais está diretamente ligado a maior incidência desta patologia. A literatura descreve um aumento de 4 a 8 vezes no risco de desenvolvimento desta neoplasia. Este fato não ocorre quando é associado um progestágeno ao

tratamento<sup>3</sup>. Em nosso estudo, apenas uma paciente apresentava história prévia de terapia de reposição hormonal. A pequena casuística do estudo, poderia explicar esse achado.

A maior incidência de câncer nas mulheres obesas está relacionada a uma maior conversão periférica de androstenediona em estrona pela aromatase no tecido adiposo<sup>6</sup>. O risco é relacionado ao grau de obesidade, e está aumentado em dez vezes em mulheres com 22,5Kg acima do peso normal<sup>3</sup>. A obesidade foi um importante fator de risco observado nessa casuística, sendo que 38,1% das pacientes apresentaram esta patologia.

Por muito tempo, a hipertensão e o diabetes foram considerados fatores de risco para o aparecimento do carcinoma de endométrio. Sabe-se, atualmente, que ainda que com frequência associados à neoplasia, essas doenças são comorbidades, mas não oferecem risco aumentado para o aparecimento do câncer. Estão presentes em pacientes com condições clínicas semelhantes, como obesidade, idade superior a 50 anos, e condição hiperestrogênica, esses sim estabelecidos como de risco aumentado para o carcinoma endometrial. Alguns autores<sup>1</sup> relataram incidência de HAS e DM de 59,5 e 30,3%, respectivamente, nas pacientes com carcinoma de endométrio. No presente trabalho, antecedentes pessoais como hipertensão e diabetes foram muito frequentes; a hipertensão foi encontrada em 61,9%, o diabetes, em 28,6% dos casos, concordando com a literatura.

O uso de anticoncepcionais orais combinados, e o hábito de fumar, são associados a redução do risco desta neoplasia<sup>6</sup>. Nos casos de câncer de endométrio em fumantes, provavelmente ocorre uma menor dependência hormonal do tumor e, conseqüentemente, pior prognóstico<sup>7</sup>. Nesse estudo, 16% das pacientes haviam feito uso de contracepção hormonal, e 1 paciente (4%) era tabagista. Não foram averiguados o tempo de uso e a dosagem do hormônio utilizado. Isso, aliado ao número pequeno de pacientes avaliadas, poderia ser

responsabilizado pela frequência considerável de uso de contraceptivos hormonais encontrada.

O tipo histológico encontrado mais frequentemente é o endometrióide, que corresponde a 60 a 80% dos cânceres de endométrio<sup>3, 4, 5</sup>. Outros tipos histológicos representam 10% dos casos, e possuem maior risco de recorrência e disseminação à distância<sup>3, 17, 18</sup>. Nesse trabalho, 76% das pacientes apresentaram carcinoma de endométrio tipo endometrióide, concordando com o exposto.

Segundo Creasman et al.<sup>8</sup>, o grupo com baixo risco para envolvimento linfonodal compreende tumores bem diferenciados, restritos ao endométrio e sem doença intra-peritoneal. Invasão miometrial profunda e doença intra-peritoneal são indicadores de alto risco, enquanto invasão menor que a metade do miométrio, graus de diferenciação II ou III e ausência de doença peritoneal indicam risco moderado de metástase linfonodal. Os autores encontraram metástases linfonodais em 3% das pacientes com tumores bem diferenciados, 9% nos moderadamente diferenciados e 18% nos pouco diferenciados. Nessa casuística, houve uma discrepância com relação a frequência de metástases nas pacientes com grau de diferenciação moderado (9,1%), sendo menor que nos tumores bem diferenciados (20%). Também encontrou-se maior acometimento linfonodal nas pacientes com tumores pouco diferenciados (75%). É provável que esses resultados tenham ocorrido “ao acaso”, em decorrência da pequena casuística empregada.

Existe uma excelente correlação entre o grau de invasão miometrial e metástases linfonodais. Segundo a literatura, apenas 1% das pacientes sem invasão miometrial apresenta metástases para linfonodos pélvicos, em comparação com as pacientes com invasão profunda, que apresentam metástases para linfonodos pélvicos e para-aórticos, em 25% e 17% dos casos, respectivamente<sup>8</sup>. Nesse estudo, das pacientes com tumor restrito ao endométrio, nenhuma apresentou metástases linfonodais. Quando a profundidade de invasão

foi de um terço da espessura miometrial, 33,3% apresentavam metástases. Taxa semelhante foi encontrada quando ocorreu invasão profunda do miométrio. Esses achados estão de acordo com a literatura.

É importante ressaltar que, em geral, a invasão profunda do miométrio está correlacionada ao grau de diferenciação tumoral. A profundidade de invasão é maior quanto menos diferenciadas forem as células tumorais, ainda que, segundo Creasman<sup>8</sup>, 7% dos tumores pouco diferenciados não apresentem invasão miometrial e 10% dos tumores bem diferenciados apresentem invasão profunda do miométrio.

A citologia peritoneal positiva para malignidade, quando associada a outros fatores de mau prognóstico e/ou doença extra-uterina, aumenta a probabilidade de recorrência da doença à distância, bem como intra-abdominal, e possui efeito adverso significativo com relação a sobrevida. No entanto, quando na ausência destes, uma citologia peritoneal positiva provavelmente não tem efeito significativo sobre a sobrevida<sup>3</sup>. Creasman et al.<sup>8</sup> relataram que 20% das pacientes com estadió clínico I apresentaram citologia positiva. Destas, 25% apresentaram metástases linfonodais. No presente estudo, a citologia peritoneal pôde ser avaliada em apenas 16 casos, sendo que 4 (25%) apresentaram citologia peritoneal positiva. Em dois desses casos, as metástases linfonodais estiveram associadas também à doença extra-uterina.

O diâmetro tumoral tem sido descrito como um dos fatores preditores de metástases linfonodais e do prognóstico no câncer endometrial. Em tumores com menos de dois centímetros de diâmetro a literatura refere metástases linfonodais em 4% dos casos, 15% quando o tumor é maior que dois centímetros e 35% quando a lesão ocupa toda a cavidade uterina<sup>3, 12, 14</sup>. Nosso estudo está de acordo com a literatura, sendo que metástases linfonodais estiveram presentes em 18,2% dos tumores maiores que dois centímetros.



Alguns autores<sup>5, 8</sup> relataram em seus estudos uma maior frequência de metástases linfonodais quando os tipos histológicos presentes eram o seroso papilífero ou o de células claras. Os achados de metástases em linfonodos, de acordo com o tipo histológico, nessa casuística, não se correlacionam com o descrito na literatura, sendo isso atribuível ao pequeno número de casos avaliados.

A literatura relata que a maior parte das pacientes operadas por neoplasias de corpo uterino encontra-se em estádios iniciais no momento da operação, favorecendo o prognóstico. Nessa casuística, no entanto, isso não foi evidenciado: 8 pacientes (47%) encontravam-se em estadio III, e 1 (5,9%) no estadio IV. Isso caracteriza a realidade vivenciada em países em desenvolvimento, que ainda sofrem com a falta de recursos técnicos e estrutura de saúde adequada, que favoreça o diagnóstico precoce, não somente da neoplasia de endométrio, como das doenças crônico-degenerativas em geral.

Menos de 30% das metástases pélvicas nodais são palpáveis, pois a maioria delas ocorre em linfonodos com menos de dois centímetros<sup>8, 19, 20</sup>. Dessa maneira, a palpação não representa um método adequado para a avaliação do retroperitônio. Alguns autores<sup>11, 21, 22, 23</sup> sugerem a avaliação do risco de disseminação através da congelação intra-operatória, avaliando grau de diferenciação do tumor, invasão miometrial e diâmetro tumoral. Ainda assim, 5 a 7% das pacientes com alto risco de disseminação nodal não serão diagnosticadas por este método<sup>24</sup>.

Devido ao fato de não haver uma maneira de se determinar o *status* linfonodal a não ser pela remoção cirúrgica e avaliação histológica, e tendo em vista as dificuldades técnicas para realização de congelação intra-operatória e linfadenectomia seletiva, seria plausível que a linfadenectomia pélvica e para-aórtica fosse realizada em todas as pacientes com câncer de endométrio submetidas a tratamento cirúrgico, para que o estadiamento fosse

adequadamente realizado, e que intervenções operatórias posteriores fossem, assim, evitadas.

## 6. CONCLUSÕES

1. A frequência de metástases linfonodais na neoplasia de endométrio aumenta de acordo com o grau de diferenciação nuclear, observando-se uma frequência menor no caso de tumores bem diferenciados.
2. Nos casos de neoplasia restrita ao endométrio, a possibilidade de metástases linfonodais é mínima. Nestes casos não haveria necessidade de linfadenectomia, em virtude do aumento da morbidade.
3. Nos casos em que houver condições de ser realizada a congelação intra-operatória e for constatado um tumor bem diferenciado, sem invasão miometrial e com diâmetro menor que dois centímetros, não haveria necessidade de se realizar a linfadenectomia.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Catelan MF, Nisida ACT, Almeida Jr. O, Ricci MD, Alecrin IN, Pinotti JA. Câncer de endométrio: epidemiologia, diagnóstico, tratamento e sobrevida. *Rev Ginec & Obstet* 1998; 9(3):140-4.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Patologia estrutural e funcional*. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
3. Lurain JR. Câncer uterino. In: Berek JS, Adashi, EY, Hillard PA, Novak- *Tratado de ginecologia*. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 749-86.
4. Rose PG. Endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335(9): 640-9.
5. Machado Jr. RA, Mario LPC, Machado RA. Adenocarcinoma de endométrio - Análise de 44 casos. *An Paul Med Cir.* 1999; 126(1): 09-16.
6. Garcia MGM, Carvalho MGF, Garcia MM. Análise dos fatores de risco em pacientes com Adenocarcinoma endometrial. *Reprod Clim* 1998; 13(4): 232-6.
7. Abrão FS. *Tratado de oncologia genital e mamária*. 1ed. São Paulo: Roca; 1995.
8. Creasman WT, Morrow P, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a gynecologic oncology study group. *Cancer* 1987; 60: 2035-41.
9. Burke TW, Morris M. Cirurgia para os tumores malignos do corpo uterino. In: Gershenson DM, DeCherney AH, Curri SL. *Ginecologia operatória*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994. p. 319-39.

10. Bar-Am A, Ron IG, Kuperminc M, Gal I, Jaffa A, Kovner F, et al. The role of pelvic lymph node sampling in patients with stage I endometrial carcinoma: second thoughts. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 347-50.
11. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obst Gynecol* 2000; 186(6): 1506- 16.
12. Kamura T, Yahata H, Shigematsu T, Ogawa S, Amada S, Kaku T, et al. Predicting pelvic lymph node metastasis in endometrial carcinoma . *Gynecol Oncol* 1999; 72: 387- 91.
13. Belinson JL, Lee KR, Badger GJ Pretorius RG, Jarrell MA. Clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium – analysis of recurrences and the potential benefit of staging lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1992; 44(1): 17-23.
14. Freitas F, Menke CH, Rivoire W, Passos EP. *Rotinas em ginecologia*. 3 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
15. Larson DL, Johnson K, Olson KA. Pelvic and para aortic lymphadenectomy for surgical staging of endometrial cancer: morbidity and mortality. *Obst Gynecol* 1992; 79: 998-1001.
16. Wiesenfeld U, deLaszlo P, Mangino FP, DeSeta F, Nigro R, Grimaldi, et al. Routine Lymphadenectomy in surgical therapy of stage I endometrial cancer: is it justified? *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9(1): 75-9.
17. Cairo AAA, Halbe, HW. Câncer de corpo uterino: tratamento e prognóstico. In: Halbe HW. *Tratado de ginecologia*. 2 ed. São Paulo: Roca; 1993. p.1881-91.
18. Sakuragi N, Hareyama H, Todo Y, Yamada H, Yamamoto R, Fujino T, et al. Prognostic significance of serous and clear cell adenocarcinoma in surgically staged endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79(4): 311-16.

19. Larson DM, Johnson K. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of high-risk endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1993; 51(3): 345-8.
20. Podratz KC, Mariani A, Webb MJ. Staging and therapeutic value of lymphadenectomy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 163-4.
21. Malviya VK, Deppe G, Malone JM, et al. Reliability of frozen section examination in identifying poor prognostic indicators in stage I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1989; 34: 299-304.
22. Zorlu CG, Koscu E, Ergun Y, et al. Intraoperative evaluation of prognostic factors 34 stage I endometrial cancer by frozen section: how reliable? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 392-5.
23. Andrade LAL, Cairo AAA. Avaliação intra-operatória do estadio do carcinoma de endométrio. *Rev Assoc Med Bras* 1992; 41(3): 236-8.
24. Orr JW. Surgical staging of endometrial cancer: does the patient benefit? *Gynecol Oncol* 1998; 71(3): 335-9.

## **NORMAS ADOTADAS**

Foram adotadas as normas da resolução número 003/00 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

## RESUMO

A realização rotineira da linfadenectomia pélvica e para-aórtica, nas pacientes com câncer de endométrio, ainda é motivo de discussão na literatura. Este estudo objetivou avaliar a frequência de metástases em linfonodos pélvicos e para-aórticos, e sua relação com os achados histopatológicos, em pacientes com carcinoma endometrial submetidas a tratamento cirúrgico, no Hospital Universitário da UFSC, de janeiro de 1992 a abril de 2001. Foi realizada a análise dos prontuários e dos laudos histopatológicos de 25 pacientes com carcinoma endometrial. Foram avaliados as características clínicas das pacientes, os aspectos histopatológicos e a presença de metástases em linfonodos pélvicos e para-aórticos. A linfadenectomia foi realizada em 20 pacientes. Destas, 25% apresentaram metástases linfonodais. O grau de diferenciação tumoral foi I em 20%, II em 9,1% e III em 75% das pacientes com metástases. Das pacientes com neoplasia restrita ao endométrio, nenhuma apresentou metástases; quando ocorreu invasão profunda, 33,3% tiveram comprometimento dos linfonodos. A citologia peritoneal foi positiva em 4 casos, sendo que havia metástases em 2 deles. A disseminação para colo uterino esteve presente em 24%, sendo que apenas 1 caso apresentou metástases linfonodais. O diâmetro tumoral foi maior que dois centímetros em 90,9%, sendo que 20% apresentaram metástases. 48,1% das pacientes encontravam-se em estádios I e II, e 51,9% nos estádios III e IV, mostrando que o diagnóstico precoce do câncer de endométrio não é freqüente. O grau de diferenciação tumoral e a profundidade de invasão miometrial estão entre os fatores mais importantes para se avaliar o risco de comprometimento linfonodal.



## SUMMARY

Routine pelvic and para aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer remains controversial. The aim of this study was to evaluate the frequency of lymph nodal pelvic and para aortic metastasis and its relation with histopathologic findings. Twenty-five patients with endometrial carcinoma, submitted to surgical treatment in HU-UFSC, from January 1992 to April 2001 were analyzed. The registries and anatomic pathologic reports were evaluated regarding to their clinical features, histopathologic aspects and presence of lymph nodal metastasis. Lymphadenectomy was performed in 20 patients, 25% of them presented metastasis. Tumor differentiation grade was I in 20%, II in 9,1%, and III in 75%. When neoplasm was restricted to endometrium, no patient presented metastasis; when deep invasion occurred, 33,3% had affected lymph nodes. Positive peritoneal cytology was present in 4 cases; two of them presented metastasis. Dissemination to uterine cervix was present in 24% and metastasis occurred in 1 case. Tumor diameter was bigger than two centimeters in 90,9%; 20% presented metastasis. Forty eight per cent were at stages I or II, and 51,9% at stages III or IV, showing that early diagnosis of endometrial cancer is unusual. The grade of tumor differentiation and depth myometrial invasion are among the most important factors to evaluate the risk of pelvic and para aortic lymph nodal metastasis.

# APÊNDICE

## PROTOCOLO

Idade:

Raça:

### Antecedentes gineco-obstétricos:

Menarca:

Menopausa:

G \_\_ P \_\_ C \_\_ Ab \_\_

### Uso de contracepção hormonal:

Qual?

Tempo:

### Terapia de Reposição Hormonal:

Sim

Não

Qual?

Tempo:

### Antecedentes pessoais:

Tabagismo

HAS

DM

Obesidade

Hiperplasia endometrial

Antecedente de CA de ovário

### Histopatologia

1. Tipo histológico:
- Adenocarcinoma endometrióide
  - Adenocarcinoma seroso papilífero
  - Adenoacantoma
  - Carcinoma indiferenciado

- Adenoescamoso
- Carcinoma de céls. claras

2. Grau histológico:  Grau I  
 Grau II  
 Grau III

3. Invasão miometrial:  Restrito ao endométrio  
 < 1/3 miométrio  
 ≥ 1/3 miométrio

4. Citologia peritoneal:  (+)  (-)

5. Linfonodos: Ilíacos  sim  não  
Metástase:  sim  não  
Paraórticos  sim  não

6. Omento:  sim  não Metástase:  sim  não

7. Disseminação para colo uterino:  sim  não

8. Disseminação para anexos:  sim  não

9. Disseminação extra-uterina (exceto anexos):  sim  não

7. Estadiamento: I II III IV

TCC  
UFSC  
TO  
0310

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC TO 0310  
Autor: Mendes, Sabrina Ma  
Título: Status linfonodal no câncer de e



972814666

Ac. 254440

Ex.1 UFSC BSCCSM