

LINFADENECTOMIAS PÉLVICA E PARAÓRTICA NO TRATAMENTO CIRÚRGICO DE PACIENTES COM CARCINOMA DE OVÁRIO

Pelvic and paraortic lymphadenectomy in the surgical treatment of ovarian carcinoma

SÉRGIO BRUNO BARBOSA¹ LUIZ ANTONIO VERDIANI² ANTONIO DA CRUZ GARCIA³
SOPHIE FRANÇOISE MAURICETTE DERCHAIN⁴ LUIZ CARLOS TEIXEIRA⁴

O propósito deste estudo foi analisar a importância diagnóstica das linfadenectomias retroperitoneais pélvica e paraórtica em pacientes com carcinoma de ovário e correlacionar a invasão linfonodal com a idade da paciente, tipo e grau histológicos, tamanho do tumor primário, bilateralidade, presença de células malignas na citologia peritoneal e extensão macroscópica da doença. Foram avaliadas 77 pacientes com carcinoma de ovário submetidas à laparotomia de estadiamento, incluindo a linfadenectomia retroperitoneal no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, de janeiro de 1990 a maio de 1996. As informações clínicas e histológicas foram digitadas numa ficha pré-codificada para facilitar a coleta dos dados. Os testes Exato de Fisher e Qui-Quadrado foram utilizados, quando necessário, para análise estatística. Dezesete (22%) pacientes apresentaram metástases linfonodais - 7 em linfonodos paraórticos, 7 em linfonodos pélvicos e 3 em ambos. Apesar da taxa de invasão linfonodal ser significativamente maior ($p = 0,0079$) em mulheres com extensão macroscópica extra-ovariana da doença (10/23), a taxa de invasão dos linfonodos não é tão baixa em mulheres com doença restrita aos ovários (7/54). A idade, tipo e grau histológicos, tamanho do tumor primário, bilateralidade e presença de células malignas na citologia peritoneal não estiveram associados com as metástases em linfonodos. Concluímos que a prevalência da invasão linfonodal aumentou com a extensão macroscópica da doença peritoneal e as linfadenectomias pélvica e paraórtica devem ser realizadas em todas as pacientes com carcinoma ressecável de ovário.

Unitermos - Linfadenectomia - Estadiamento - Carcinoma de ovário.

Keywords - Lymphadenectomy - Stage - Ovarian carcinoma.

Trabalho apresentado à Faculdade de Ciências Médicas/Unicamp para obtenção do título de Mestre em Medicina, área de Tocoginecologia, em dezembro de 1996 e na II Convenção Latino-Americana da European School of Oncology, realizada em São Paulo, de 12 a 14 de junho de 1997.

1 - Médico do CAISM/Unicamp. Mestre em Tocoginecologia.

2 - Pós-Graduando do Depto de Tocoginecologia da FCM/Unicamp.

3 - Médico e Cirurgião-Geral do CAISM/Unicamp.

4 - Professor Doutor do Depto de Tocoginecologia da FCM/Unicamp.

Introdução

Como os sintomas relativos ao carcinoma de ovário são geralmente causados pela disseminação intraperitoneal da doença, a invasão dos linfonodos pélvicos e paraórticos raramente é valorizada. A disseminação linfática, embora menos freqüente, constitui-se numa importante via de propagação da doença e a FIGO introduziu o envolvimento linfonodal na definição do estágio IIIc desde 1985 (2, 6, 9, 10, 11). A proporção de envolvimento retroperitoneal neoplásico não está bem definida, com taxas variando de 9,6% a 57% quando se consideram as cadeias pélvica, paraórtica ou ambas e diferentes extensões intraperitoneais da doença (3, 11, 12). Em material de necropsia de pacientes que morreram pela doença, demonstrou-se que a invasão linfonodal retroperitoneal ocorria em até 78% dos casos (1).

Por outro lado, a invasão dos linfonodos retroperitoneais pode estar presente mesmo em casos onde o envolvimento intraperitoneal é discreto ou não aparente, podendo ocorrer

Endereço para correspondência: Dra. Sophie Françoise Mauricette Derchain - R. Dr. Antonio Hossri, 629 - Cidade Universitária - Fone/fax: (019) 239-2143 - CEP 13083-140 - Campinas - SP.

para os linfonodos paraórticos, ilíacos externos, internos e, mais raramente, inguinais (4). A incidência de metástases nos linfonodos pélvicos e paraórticos, em carcinomas aparentemente estádios I e II é de aproximadamente 10% (7).

A linfadenectomia retroperitoneal é realizada no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) de Campinas desde 1990, tanto para estadiar as pacientes com doença aparentemente restrita ao ovário como para completar a citorredução nos casos com doença avançada ressecável. As complicações da cirurgia foram motivo de um estudo anterior e concluímos que a morbimortalidade do procedimento é baixa e a duração da internação, assim como os procedimentos pré-operatórios necessários, não ultrapassam aqueles observados na laparotomia exploradora para câncer do ovário sem linfadenectomia (5). O presente estudo tem como objetivo avaliar a importância diagnóstica da linfadenectomia retroperitoneal em pacientes com carcinoma de ovário e determinar a taxa de invasão linfonodal nos casos em que a doença estava aparentemente restrita aos ovários. Também foi avaliada a possível associação da invasão linfonodal com a idade da paciente, o tipo e o grau histológicos, o tamanho do tumor primário, a bilateralidade da doença ovariana, a presença de células malignas no lavado peritoneal e a extensão macroscópica da doença peritoneal.

Sujeitos e métodos

Trata-se de um estudo clínico retrospectivo, onde foram estudados os prontuários de 77 pacientes com carcinoma de ovário submetidas à cirurgia de estadiamento ou citorredução, incluindo a linfadenectomia retroperitoneal, no Serviço de Oncologia Genital e Patologia Mamária do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher de Campinas, de janeiro de 1990 a maio de 1996.

A linfadenectomia inicia-se na região do infundíbulo pélvico direito, abrangendo a base de implantação do mesentério e ceco até o espaço compreendido entre a veia mesentérica inferior e o duodeno; identificação do ureter direito, infundíbulo pélvico direito, veia cava inferior, aorta, vasos ilíacos direitos, músculo psoas e nervo genitocrural direito; dissecação do infundíbulo pélvico direito com todo o tecido linfogorduroso que o envolve, até sua implantação na veia cava inferior, procedendo à ligadura acerca de 1 cm da mesma; dissecação da face anterior lateral direita da veia cava inferior; abertura do peritônio na região da goteira parietocólica esquerda próxima ao sigmóide, isolando-se o infundíbulo e dissecando-o até sua implantação na veia renal esquerda, ligando-o acerca de 1 cm da mesma após isolar o ureter esquerdo; a partir da veia renal esquerda, dissecação de todo o material linfogorduroso situado anteriormente e late-

Tabela 1 - Prevalência de invasão linfonodal em pacientes com carcinoma de ovário

Linfonodos	Número	%
Negativo para neoplasia	60	78%
Positivo para neoplasia	17	22%
Pélvico	(7)	(41%)
Paraórtico	(7)	(41%)
Ambos	(3)	(18%)
Total	77	100%

ralmente à esquerda da aorta, até sua bifurcação, sendo que, nesse tempo, deverá ser identificada e isolada a mesentérica inferior; dissecação dos vasos ilíacos externos, ilíacos internos e fossa obturadora. Durante todo o procedimento é realizada a hemostasia rigorosa com cauterização e ligadura dos vasos maiores. No final da cirurgia é colocado um dreno de sucção portátil no retroperitônio. A avaliação macroscópica dos linfonodos é realizada no tecido fresco e após fixação em formol a 10% é realizado um corte na maior superfície para avaliação microscópica segundo a metodologia de Rosai, 1995 (8).

A análise estatística foi realizada através de análise univariada com testes do Qui-Quadrado e Exato de Fisher, com limite de segurança de 95%.

Resultados

Os linfonodos estavam invadidos em 17 (22%) pacientes - 7 paraórticos, 7 pélvicos e 3 ambos (tabela 1). Apesar da prevalência de invasão linfonodal ser significativamente maior ($p = 0,0079$) nas pacientes com extensão peritoneal da doença (10/23), a taxa de invasão não foi tão baixa nas pacientes com doença macroscopicamente restrita aos ovários (7/54) (tabela 2). A idade, tipo e grau histológicos (tabela 3), assim como

Tabela 2 - Taxa de invasão linfonodal segundo a presença de doença extraperitoneal

Doença macroscópica		
Invasão linfonodal	Restrita ao ovário	Implantes abdominais
Presente	07 (13%)	10 (43%)
Ausente	46 (87%)	13 (57%)
Total	54 (100%)	23 (100%)
$p = 0.0079$		

Tabela 3 - Invasão linfonodal segundo a idade, tipo e grau histológicos

Invasão linfonodal			
Variável	Presente	Ausente	p
Idade			
<45 anos	6 (35%)	18 (30%)	0.90
45 anos ou mais	11 (65%)	42 (70%)	
Tipo histológico			
Seroso	9 (52%)	22 (37%)	0.32
Mucoso	2 (11%)	20 (33%)	
Endometrióide	2 (11%)	4 (7%)	
Outros	4 (22%)	14 (23%)	
Grau histológico			
Borderline	0 (0%)	12 (20%)	0.39
GI	4 (23%)	14 (23%)	
GII /III	13 (77%)	34 (57%)	
Total	17	60	

o tamanho do tumor ovariano, bilateralidade e presença de células malignas na citologia peritoneal não foram correlacionados com a invasão linfonodal (tabela 4).

Discussão

A presença ou ausência de doença metastática é considerada como um dos principais fatores prognósticos em pacientes com carcinoma de ovário; entretanto, o valor prognóstico da metástase linfonodal ainda é controverso (11). O problema do linfonodo no câncer de ovário recebeu atenção médica apenas nos últimos 15 anos e a investigação retroperitoneal na cirúrgica de estadiamento permanece um procedimento realizado apenas em centros de referência para câncer gine-

Tabela 4 - Invasão linfonodal segundo o tamanho do tumor, bilateralidade e citologia peritoneal

Invasão linfonodal			
Variável	Presente	Ausente	p
Tamanho do tumor primário*			
≤ 10cm	5 (29%)	20 (12%)	0.51
>10cm	12 (71%)	39 (88%)	
Bilateralidade			
Não	10 (59%)	44 (73%)	0.39
Sim	7 (41%)	16 (27%)	
Citologia peritoneal**			
Positivo para neoplasia	5 (45%)	6 (17%)	0.09
Negativo para neoplasia	6 (55%)	30 (83%)	

*excluindo um caso por não se conhecer o tamanho tumoral

**excluindo 30 casos em que a citologia não era conhecida

cológico, não sendo comumente efetuado na rotina assistencial da maioria das pacientes operadas pela doença. Por outro lado, o termo linfadenectomia retroperitoneal inclui desde a retirada seletiva de alguns linfonodos para fins de estadiamento até a remoção sistemática de todos os linfonodos acessíveis como parte do procedimento de desbastamento cirúrgico (2).

Estudos recentes demonstram uma diferença significativa na sobrevida das pacientes com linfonodos paraórticos invadidos quando comparadas com aquelas com linfonodos livres, tanto em mulheres com doença macroscopicamente restrita aos ovários como naquelas com doença avançada (2, 6, 11). Estes dados contribuem para incentivar a realização da linfadenectomia para estadiamento e tratamento citorredutor.

A prevalência de invasão linfonodal no nosso estudo foi de 22% quando avaliamos todos os casos operados e em pacientes com doença macroscopicamente restrita aos ovários, 13% apresentavam metástases retroperitoneais. Assim, 13% das pacientes que estariam estadiadas como I na realidade têm doença estágio IIIC. A idade, tipo e grau histológicos, tamanho do tumor primário, bilateralidade e presença de células neoplásicas presentes no líquido peritoneal não estiveram significativamente associados com a invasão linfonodal. Apenas a presença de doença macroscópica extra-ovariana esteve associada com maior incidência de invasão retroperitoneal. Tsuruchi et al. (1991) (11) observaram invasão linfonodal paraórtica em 26% de 125 pacientes portadoras de carcinoma ovariano estádios I a IV, com uma prevalência de 2% em pacientes com doença aparentemente restrita ao ovário, 9% naquelas com doença em pelve, 43% quando havia implantes no abdome superior e 87% no estágio IV. Jing (1994), avaliando apenas pacientes com câncer aparentemente restrito aos ovários, refere 11% de invasão linfonodal em 70 pacientes com carcinoma. O autor encontrou uma prevalência maior de invasão linfonodal nas mulheres com carcinoma seroso ou câncer do ovário à esquerda ou bilateral, embora esta diferença não tenha significância estatística (6).

Por outro lado, não houve, nesta série, nenhum caso de metástase linfonodal em pacientes com carcinoma de baixo potencial maligno ou "borderline". Sendo os valores diagnóstico e prognóstico da invasão linfonodal questionáveis nos tumores de baixo potencial maligno, sua indicação é discutível.

Concluimos que em pacientes com carcinoma de ovário ressecável, nas quais a doença é aparentemente restrita aos ovários, não há indicadores pré ou intra-operatórios que excluam a necessidade da dissecação do retroperitônio para estadiamento. Naquelas com doença avançada, a linfadenectomia está incluída no procedimento de citorredução, com a remoção dos linfonodos aumentados, objetivando apenas a permanência de doença residual mínima.

Summary

The aim of this study was to analyse the diagnostic importance of retroperitoneal pelvic and paraortic lymphadenectomy in patients with ovarian carcinoma and correlated the lymphnode invasion with age, histologic subtype and differentiation degree, size of primary tumor, bilaterality, presence of malignant cells in peritoneal cytology and abdominal macroscopic extension of disease. The charts of 77 patients with ovarian carcinoma which underwent staging laparotomy including retroperitoneal lymphadenectomy at the Centre of Integral Attention to Women's Health between January 1990 and May 1996 served as the subjects of this report. Clinical and pathological information was computerized to facilitate data management and Chi-square and Fisher tests were used in statistical assessments. Positive lymphnodes were found in 17(22%) patients - 7 paraortic, 7 pelvic and 3 both. Although the rate of lymphnode metastasis was significantly higher ($p=0,0079$) in patients with abdominal extension of disease (10/23), this rate was not so small in patient with disease apparently restricted to the ovary (7/54). Age, histologic subtype and histologic degree, size of ovarian tumor, bilaterality and presence of malignant cells in peritoneal cytology were not associated with lymphnode metastasis. We concluded that the rate of lymphnode invasion increase with the extension of peritoneal disease and pelvic and paraortic lymphadenectomy need to be performed in all patients with resectable ovarian carcinoma.

Referências bibliográficas

- 1 - BERGMAN, F. - *Carcinoma of the ovary: clinicopathological study of 86 autopsied cases with special reference to mode of spread*. Acta Obstet Gynecol Scand., 45:211-31, 1966.
- 2 - BURGHARDT, E. et al. - *Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer*. Gynecol Oncol., 40:103-6, 1991.
- 3 - CHEN, S. S.; LEE, L. - *Incidence of para-aortic and pelvic lymph node metastases in epithelial carcinoma of the ovary*. Gynecol Oncol., 16:95-100, 1983.
- 4 - CREASMAN, W. T.; ABU-GHAZALEH, S.; SCHMIDT, H. J. - *Retroperitoneal metastatic spread of ovarian cancer*. Gynecol Oncol., 6:447-51, 1978.
- 5 - DERCHAIN, S. F. M. et al. - *Linfadenectomia retroperitoneal no carcinoma de ovário: avaliação da técnica cirúrgica e morbidade*. Ginecol Obstet., 3:48-50, 1994.
- 6 - JING, he L. - *Lymph node metastasis in stage I ovarian carcinoma*. Chin Med J., 107:643-7, 1994.
- 7 - PIVER, M. S.; BARLOW, J. J.; LELE, N. B. - *Incidence of sub-clinical metastasis in stage I and II ovarian carcinoma*. Obstet Gynecol., 47:223-7, 1992.
- 8 - ROSAI, J. - *Gross techniques in surgical pathology*. In: Rosai, J. - Ackerman's surgical pathology. St. Louis, C. V. Mosby, pg. 13-28, 1995.
- 9 - SPITROS, N. M. et al. - *Cytoreductive surgery in advanced epithelial cancer of the ovary: the impact of aortic and pelvic lymphadenectomy*. Gynecol Oncol., 56:345-52, 1995.
- 10 - The Oncology Committee of the International Federation of Gynecologist and Obstetricians - FIGO news: *Changes to the 1985 FIGO report on the result of treatment in gynecological cancer*. Int J Gynecol Obstet., 25:87-8; 1987.
- 11 - TSURUCHI, N. et al. - *Relationship between paraaortic lymph node involvement and intraperitoneal spread in patients with ovarian cancer - a multivariate analysis*. Gynecol Oncol., 49:51-5, 1993.
- 12 - WU, P. C. et al. - *Lymph node metastasis of ovarian cancer a preliminary survey of 74 cases of lymphadenectomy*. Am J Obstet Gynecol., 155:1103-8, 1986.