

FATORES ASSOCIADOS À METÁSTASE LINFONODAL NO CARCINOMA DO ENDOMÉTRIO

Factors associated to lymph node metastasis in endometrial carcinoma

ÁUREA AKEMI ABE CAIRO¹ AARÃO MENDES PINTO NETO¹ KAZUE PANETTA¹ LILIANA A. LUCCI DE ÂNGELO ANDRADE²

Este estudo teve por objetivo avaliar os fatores prognósticos associados à invasão linfonodal nas pacientes portadoras de carcinoma do endométrio. Realizou-se um estudo retrospectivo em 116 pacientes portadoras de carcinoma do endométrio submetidas ao estadiamento cirúrgico-patológico segundo a FIGO, 1988, no período de janeiro de 1988 a junho de 1996. Foi realizada linfadenectomia retroperitoneal seletiva das cadeias pélvica e paraórtica. A análise estatística foi realizada pelos testes do Qui-Quadrado e Exato de Fisher. Observou-se invasão linfonodal em 11,4 das pacientes, sendo a localização pélvica a mais freqüente. O número médio de linfonodos retirados foi de 11,4 (DP±7,05). A metástase linfonodal foi seis vezes mais freqüente entre os tipos histológicos não-endometrióides comparados aos endometrióides (p=0,005). Houve associação significativa entre o grau de diferenciação histológica e a metástase linfonodal (p=0,051), com pacientes portadoras de tumores G3 apresentando invasão linfonodal oito vezes mais freqüente do que os G1. Observou-se ainda que 77% das pacientes com metástase linfonodal apresentaram invasão miometrial profunda. Concluímos, portanto, que a metástase linfonodal esteve significativamente associada a tipos histológicos não-endometrióides e à piora do grau de diferenciação, sendo também associada à invasão miometrial profunda. Pacientes portadoras destes fatores prognósticos poderão obter benefício com a realização de linfadenectomia retroperitoneal e o correto estadiamento da doença.

Palavras-chave: Câncer endométrio. Metástase linfonodal.

Key words: Endometrial carcinoma. Lymph node metastasis.

Setor de Oncologia do Depto de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas e Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas.

1 - Professores Doutores do Depto de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp - SP.

2 - Professora Doutora do Depto de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp - SP.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto - Unicamp - A/C Assessoria Técnica e Científica do CAISM - Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária "Zeferino Vaz" - CEP 13083-970 - Campinas - SP - Fone (019) 788-7325 - Fax (019) 287-5935.

Introdução

No início do século estabeleceu-se que o tratamento de escolha para o carcinoma do endométrio era cirúrgico, constituído de histerectomia total abdominal e salpingooforectomia bilateral. Na tentativa de avaliar as metástases linfonodais e melhorar os resultados de cirurgia no controle da doença, Javert & Douglas, em 1956 (9), realizaram a histerectomia radical e linfadenectomia em pacientes portadoras de câncer do endométrio.

Cabe ressaltar que, principalmente nos países desenvolvidos, aproximadamente 75% dos casos são diagnosticados em estádios iniciais e apesar do diagnóstico precoce e da realização de tratamento cirúrgico e actínico, a mortalidade é bastante elevada, atingindo 25% (8).

Este fato sugere que em muitos casos pode não estar sendo feito um tratamento correto, principalmente pelo não reconhecimento das metástases intra-abdominais e, desta forma, o tratamento adjuvante não estar sendo indicado adequadamente (11, 12).

Desta maneira, este estudo teve por objetivo avaliar fatores preditivos de metástases linfonodais em pacientes portadoras de carcinoma do endométrio.

Metodologia

Realizou-se um estudo retrospectivo em 116 pacientes portadoras de carcinoma do endométrio submetidas ao estadiamento cirúrgico-patológico (ECP) de acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO), 1988, no período de janeiro de 1988 a junho de 1996. Foi realizada linfadenectomia retroperitoneal seletiva das cadeias pélvica e paraórtica, tendo como limites os vasos ilíacos acima e abaixo das suas bifurcações e os paraórticos até pouco acima da artéria mesentérica inferior. Entretanto, 27 pacientes não se submeteram à linfadenectomia paraórtica devido a problemas clínicos ou dificuldade cirúrgica.

A análise estatística foi realizada pelos testes de Qui-Quadrado e Exato de Fisher.

Resultados

Observaram-se metástases linfonodais em 11,4% das pacientes submetidas ao ECP, sendo pélvica a localização mais freqüente. O número médio de linfonodos retirados durante a cirurgia de estadiamento foi de 11,43 e DP± 7,05, sendo no mínimo 1 e no máximo 37 (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição das pacientes submetidas ao ECP de acordo com a presença e a localização da metástase linfonodal

Metástase linfonodal	ECP
Não (%)	88,6
Sim (%)	11,4
Local	
Pélvica	8
Aórtica	6
Obturadora	2
Total (n)	114

Em duas pacientes a linfadenectomia não foi realizada. Em 27 não se realizou a biópsia paraórtica.

A metástase linfonodal foi significativamente mais freqüente entre o tipo histológico não-endometrióide comparado ao endometrióide. Quanto à localização, as metástases linfonodais pélvica e aórtica foram mais freqüentes nos tumores não-endometrióides. Três pacientes apresentavam metástase linfonodal pélvica e aórtica concomitantes (Tabela 2).

Tabela 2 - Tipo histológico, presença e localização da metástase linfonodal no ECP

Metástase linfonodal	Tipo histológico		*p
	Endometrióide	Não-Endometrióide	
Não (%)	96,6	80,0	0,005
Sim (%)	3,4	20,0	
Total (n)	59	55	
Local			
Aórtica	0	6	
Pélvica	1	7	
Obturadora	1	1	
Total (n)	2	11	

⁽¹⁾ Teste do Qui-Quadrado

Observamos associação significativa entre o grau de diferenciação histológica e a metástase linfonodal. Pacientes portadoras de tumores G3 apresentaram oito vezes mais metástases linfonodais do que as portadoras de tumores G1 (Tabela 3).

Tabela 3 - Grau de diferenciação histológica e presença da metástase linfonodal nas pacientes do ECP (em %)

Metástase linfonodal	Grau de diferenciação			*p
	G1	G2	G3	
Não	96,6	89,5	72,2	0,051*
Sim	3,4	10,5	27,8	
Total (n)	29	67	18	

⁽¹⁾ Teste Exato de Fisher

Observou-se que 92,3% das pacientes com metástase linfonodal tinham invasão miometrial, com a maioria apresentando invasão miometrial profunda (Tabela 4).

Discussão

Na atualidade a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria e um grande número de autores consideram importante realizar o estadiamento cirúrgico-patológico com o objetivo de iniciar o tratamento por meio da cirurgia, facilitando o estadiamento correto da doença (1, 12, 13, 14).

Neste estudo, 11,4% das pacientes submetidas ao estadiamento cirúrgico-patológico apresentaram metástase linfonodal e estes resultados estão de acordo com a literatura (2, 3, 6, 11). Porém, cabe ressaltar que nesta casuística não foi realizada linfadenectomia radical, com os estudos citados relatando maior freqüência de metástases linfonodais em pacientes submetidas a este procedimento cirúrgico.

Tabela 4 - Metástase linfonodal e presença e profundidade da invasão miometrial nas pacientes submetidas ao ECP (em %)

Invasão miometrial	Metástase linfonodal
Não	7,7
Sim	92,3
Total (n)	13
Profundidade	
=1/2	16,7
>1/2	83,3
Total (n)	12

Concordante com os relatos da literatura, houve associação significativa entre os tipos histológicos não-endometrióides, tumores de alto grau de diferenciação (G3), invasão miometrial profunda com a presença de metástase linfonodal (4, 10).

Constatou-se também que o grau de diferenciação histológica e tumores não-endometrióides foram fatores preditivos importantes para a presença de invasão linfonodal. Houve aumento progressivo na frequência de metástase linfonodal diretamente proporcional à elevação do grau de diferenciação, concordante com os relatos de

outros autores (5, 7, 10), sendo a metástase linfonodal aproximadamente oito vezes mais freqüente nos carcinomas G3 quando comparados aos G1. Quanto ao tipo histológico, a metástase linfonodal foi seis vezes mais freqüente nos carcinomas não-endometrióides em comparação aos endometrióides, e a metástase paraórtica oito vezes mais freqüente nos carcinomas de células claras quando comparada aos adenocarcinomas endometrióides.

Outros trabalhos na literatura consideram ser a profundidade da invasão miometrial o fator preditivo mais significativo que o grau de diferenciação histológica no risco de metástase linfonodal (7). Neste estudo, os resultados demonstraram que a maioria das pacientes com metástase linfonodal apresentava invasão miometrial profunda. Apenas uma paciente não apresentava invasão miometrial e em duas a invasão era superficial.

Portanto, a realização da linfadenectomia retroperitoneal deve ser indicada preferencialmente nas pacientes que apresentarem fatores de alto risco para metástase linfonodal, isto é, tumores não-endometrióides, tumores com alto grau de diferenciação histológica e na presença da invasão miometrial profunda. Finalmente, consideramos que estudos posteriores devam ainda ser realizados, avaliando-se, sobretudo, a sobrevida das pacientes, a influência da metástase linfonodal e o tratamento adjuvante utilizado.

Summary

The aim of this study was to evaluate the predictive factors associated to lymph node metastasis in patients with endometrial carcinoma. For this purpose we have conducted a retrospective study in 116 patients that underwent surgicopathologic staging, according to FIGO (1988); from January 1988 through June 1996. We performed a selective retroperitoneal lymphadenectomy of the pelvic and para-aortic nodes. The statistical analysis was accomplished by Chi-square and Fisher tests. A lymph node metastasis was observed in 11.4% of the patients, more frequently in the pelvic location. The medium number of removed lymph nodes was 11.43 (SD±7.05). Lymph node metastasis was six times more frequent among the non-endometrial histologic types compared to endometrioid ones (p=0.005). There was a significant association between the histologic differentiation grade and lymph node metastasis (p=0.051) since the patients with G3 tumors presented lymph node metastasis eight times more frequent than the G1 ones. We also observed that 77% of the patients with lymph node metastasis presented deep myometrial invasion. We then conclude that the lymph node metastasis was significantly associated to the non-endometrioid histologic types, to the worsening of the differentiation grade, and also to deep myometrial invasion. Patients presenting these risk factors can benefit from retroperitoneal lymphadenectomy and the staging of the disease.

Referências bibliográficas

1. Abrão FS. Câncer do endométrio: tratamento cirúrgico e prognóstico. In: Abrão FA, editores. Tratado de oncologia genital e mamária. São Paulo: Roca; 1994. p. 364-73.
2. Calais G, Descamps P, Vitu L, et al. Is lymphadenectomy useful in the treatment of endometrial carcinoma? Gynecol Oncol 1990;38:71-5.
3. Candian IGB, Mangioni C, Marzi MM. Surgery in endometrial cancer: age, route, and operability rate in 854 stage I and fresh consecutive cases: 1955-1976. Gynecol Oncol 1978;6:363-72.
4. Carey MS, O'Connell GJ, Johanson CR, et al. Good outcome associated with a standardized treatment protocol using selective postoperative radiation in patients with clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1995;57:138-44.
5. Chen SS. Operative treatment in stage I endometrial carcinoma with deep myometrial invasion and/or grade 3 tumor surgical limited to the corpus uteri. Cancer 1989;63:1843-5.
6. Chuang L, Burke TW, Tornos C, et al. Staging laparotomy for endometrial carcinoma: assessment of retroperitoneal lymph nodes. Gynecol Oncol 1995;58:189-93.
7. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a gynecologic oncology group study. Cancer 1987;60:2035-41.
8. Disaia PJ, Creasman WT. Endometrial hyperplasia. In: Disaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 3rd ed. Philadelphia: C.V. Mosby; 1989. p.133-60.
9. Javert CT, Douglas G. Treatment of endometrial adenocarcinoma: a study of 381 cases at the New York Hospital - a preliminary report. AJR Am J Roentgenol 1956;75:508-14.
10. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. Gynecol Oncol 1995;56:29-33.
11. Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, et al. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of endometrium. Obstet Gynecol 1991;78:63-9.
12. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: A Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1991;40:55-65.
13. Vardi JR, Tadros GH, Anselmo MT, et al. The value of exploratory laparotomy in patients with endometrial carcinoma according to the new International Federation of Gynecology and Obstetrics staging. Obstet Gynecol 1992;80:204-8.
14. Wolfson AH, Sightler SE, Markoe AM, et al. The prognostic significance of surgical staging for carcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1992;45:142-6.