

ADENOCARCINOMA DE ENDOMÉTRIO: EPIDEMIOLOGIA, TRATAMENTO E SOBREVIDA DE PACIENTES ATENDIDAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA: EPIDEMIOLOGY, TREATMENT AND SURVIVAL OF PATIENTS TREATED AT HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Márcia Appel¹, Tiago Selbach Garcia¹, Lúcia Maria Kliemann², Valentino Magno¹, Heleusa Mônico¹, Maria Celeste Osório Wender¹

RESUMO

Introdução: Neste estudo, descreve-se o perfil clínico das pacientes e as características histopatológicas dos carcinomas de endométrio tratados no setor de Oncologia Genital do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), assim como as formas de tratamento, fatores prognósticos e sobrevida.

Métodos: Estudo de coorte histórica incluindo todas as pacientes submetidas a tratamento cirúrgico primário entre 1996 e 2012. Após revisão de prontuários médicos, foram analisadas as variáveis idade, status hormonal, tipo histológico e grau tumoral, invasão miometrial, estadiamento cirúrgico, cirurgia realizada, tratamento complementar e sobrevida.

Resultados: Cento e sessenta e quatro pacientes foram incluídas no estudo, com idade média de 64,2 anos (31-95 anos), sendo quase 90% delas pós-menopáusicas. O tempo de seguimento variou de 4 dias a 14,6 anos. O tipo histológico endometriode foi o mais encontrado (78% dos casos). A histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral com linfadenectomia pélvica foi a cirurgia mais realizada (77,5%). Tratamento complementar foi realizado em 57,9% das pacientes, sendo a radioterapia o tratamento de escolha em 87,4% deles. Ocorreram 36 óbitos (22%) durante o seguimento, com uma sobrevida média global de 125 meses. Em análise bivariada, idade \geq 65 anos, tipo histológico não endometriode, tumores pouco diferenciados (G3), invasão miometrial \geq 50% e metástase linfonodal relacionaram-se significativamente a um menor tempo de sobrevida. Em análise multivariada, a histologia não endometriode, estágio III, estágio IV e a presença de comprometimento linfonodal foram significativamente associados ao óbito.

Conclusão: Os resultados encontrados são compatíveis com a literatura existente e vêm em acréscimo à escassa estatística nacional.

Palavras-chave: Adenocarcinoma de endométrio; neoplasia endometrial; epidemiologia; sobrevida; tratamento

ABSTRACT

Introduction: This study describes the clinical profile and the histopathologic characteristics of endometrial carcinomas from patients treated at the Gynecologic Oncology department of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), as well as the forms of treatment, prognostic factors, and survival.

Methods: Historic cohort study including all patients subjected to primary surgical treatment between 1996 and 2012. After review of the medical records, the variables

Clin Biomed Res. 2015;35(1):27-34

1 Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Departamento de Patologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Márcia Luiza Montalvão Appel Binda
E-mail: marciaappel@terra.com.br
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350/11º andar - sala 1125.
90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

age, hormonal status, tumor histologic type and grade, myometrial invasion, surgical staging, performed surgery, complementary treatment, and survival were analyzed.

Results: One hundred sixty four patients were included, with a mean age of 64.2 years (31-95 years), of which almost 90% were postmenopausal women. Follow-up time ranged from 4 days to 14.6 years. Endometrioid adenocarcinoma was the most frequently histological type (78% of cases). Hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy plus pelvic lymphadenectomy was the most frequently performed surgery (77.5%). Adjuvant treatment was held in 57.9% of the patients, with radiotherapy being the treatment of choice in 87.4%. Thirty-six deaths (22%) occurred during follow-up, with a mean overall survival of 125 months. In the bivariate analysis, age \geq 65 years, non-endometrioid histology, poorly differentiated tumors (G3), myometrial invasion \geq 50%, and lymph node metastasis were correlated to lower survival. In the multivariate analysis, non-endometrioid histology, stage III, stage IV and lymph node metastasis were significantly associated with death.

Conclusion: The results found are compatible with the existing literature and contribute to the scarce existing national statistics.

Keywords: *Endometrial adenocarcinoma; endometrial neoplasm; epidemiology; survival; treatment*

O carcinoma de endométrio é uma das neoplasias ginecológicas mais comuns. No Brasil, ocupa a sexta posição entre todos os tumores, ficando atrás das lesões de mama, colo uterino, cólon, pulmão e estômago¹. Estima-se uma incidência de 6 a 13,3 casos novos/100.000 mulheres/ano^{2,3}. Nos Estados Unidos, a taxa de incidência anual é de aproximadamente 27 casos novos para cada 100.000 mulheres brancas e de 25 para cada 100.000 mulheres da raça negra⁴.

É uma doença que afeta principalmente mulheres no período peri e pós-menopáusicos, sendo que, em cerca de 90% dos casos, o sangramento anormal ocorrerá precocemente na evolução da patologia. O diagnóstico definitivo da neoplasia endometrial é estabelecido pelo exame histológico de material obtido por biópsia endometrial em consultório, curetagem uterina ou histeroscopia⁵.

Considerando-se a importância dessa doença, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil clínico das pacientes e as principais características histopatológicas dos tumores epiteliais de endométrio tratados no setor de Oncologia Genital do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), assim como formas de tratamento (cirúrgico e complementar), fatores prognósticos e sobrevida.

MÉTODOS

O delineamento utilizado foi um estudo de coorte histórica. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) sob número de protocolo 110637.

O estudo incluiu todas as pacientes com carcinoma de endométrio submetidas a tratamento cirúrgico primário no Setor de Oncologia Genital do HCPA no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2012. Os dados foram obtidos a partir da revisão dos prontuários médicos.

As lesões endometriais foram divididas em dois grandes grupos: os adenocarcinomas endometrioides e os adenocarcinomas não endometrioides (subtipos seroso, células claras, mucinoso, carcinoma indiferenciado e carcinoma misto)⁶. O carcinoma adenoescamoso foi considerado, como em alguns estudos deste tipo, uma lesão não endometriode⁷⁻¹⁰.

Os adenocarcinomas endometrioides foram classificados, segundo o grau histológico arquitetural, em: tumores bem diferenciados (G1), tumores moderadamente diferenciados (G2), tumores pouco diferenciados (G3). Os carcinomas indiferenciados, os serosos e os de células claras foram considerados lesões pouco diferenciadas (G3). Os tumores mucinosos e mistos foram classificados conforme o grau tumoral em G1, G2 e G3⁶.

A classificação da profundidade de invasão miometrial é definida pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) como: A – sem invasão (restrita ao endométrio) ou invasão menor que 50% e B – invasão igual ou maior que 50%^{6,11}.

A neoplasia endometrial foi estadiada cirurgicamente de acordo com o sistema de estadiamento da FIGO de 2009¹¹: I – doença restrita ao corpo uterino; II – comprometimento do estroma cervical; III – comprometimento de anexos

uterinos e/ou linfonodos retroperitoneais positivos e/ou comprometimento vaginal ou parametrial e IV – metástase para mucosa vesical e/ou mucosa do intestino ou metástase intra-abdominal (ascite, omento ou implantes peritoneais) e/ou metástase à distância e/ou em linfonodos inguinais. Consideramos como cirurgia de estadiamento completo aquela em que foi realizada histerectomia com anexectomia bilateral, linfadenectomia retroperitoneal (pélvica e para-aórtica) e omentectomia infracólica com ou sem lavado peritoneal.

Para caracterização da população foram descritas as seguintes variáveis: idade, características histológicas do tumor (tipo histológico, grau de diferenciação tumoral, profundidade de invasão miometrial) estadiamento cirúrgico, formas de tratamento (cirurgia e tratamento complementar) e sobrevida.

Análise Estatística

As variáveis contínuas foram descritas sob a forma de média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartil, e as variáveis categóricas sob a forma de frequência absoluta e proporção.

A análise da sobrevida da coorte foi feita pelo método de Kaplan-Meier. O impacto de cada fator prognóstico na sobrevida foi testado pela regressão de Cox bivariada e multivariada. As variáveis estadiamento e presença de linfonodos não foram inseridas em um mesmo modelo para evitar o efeito da multicolinearidade.

O nível de significância considerado foi de 5%. O programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0, foi utilizado para a análise estatística.

RESULTADOS

Foram analisados 164 casos. A idade variou de 31 a 95 anos (média de 64,2 anos \pm 11,1 anos). O tempo de seguimento variou de 4 dias a 14,6 anos (175,2 meses), com mediana de 29 meses.

Cento e cinquenta e nove pacientes foram avaliadas quanto ao status hormonal, sendo 142 (89,3%) pós-menopáusicas e 17 (10,7%) pré-menopáusicas. Em cinco casos, não havia essa informação em prontuário.

O adenocarcinoma endometriode foi o diagnóstico histopatológico mais frequente (78% dos casos). As principais características histopatológicas estão listadas na Tabela 1.

Das 164 pacientes, 35 (21,3%) foram submetidas a histerectomia total com salpingo-ooforectomia bilateral, duas (1,2%) a histerectomia vaginal sem salpingo-ooforectomia, e em 127 pacientes (77,5%) foi realizada também a dissecação linfática pélvica. O número de linfonodos pélvicos dissecados variou

Tabela 1: Características histopatológicas dos tumores endometriais ressecados no serviço de Oncologia Genital do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Características	Número de pacientes
Tipo histológico	(n=164)
Endometriode	128 (78%)
Não endometriode	36 (22%)
Seroso	15 (41,7%)
Adenoescamoso	8 (22,2%)
Mucinoso	6 (16,7%)
Indiferenciado	4 (11,1%)
Células claras	2 (5,6%)
Tipo não especial	1 (2,7%)
Grau de diferenciação¹	(n= 161)
G1	59 (36,6%)
G2	61 (37,9%)
G3	41 (25,5%)
Profundidade de invasão miometrial¹	(n=163)
Nenhuma ou menor que 50%	112 (68,7%)
Maior ou igual a 50%	51 (31,3%)
Estadiamento cirúrgico²	(n=55)
I	22 (40%)
II	1 (1,8%)
III	22 (40%)
IV	10 (18,2%)
Comprometimento linfonodal (estádio IIIC)²	(n=129)
Positivo	17 (13,2%)
Negativo	112 (86,8%)

¹Conforme critérios do Colégio Americano de Patologia e da Organização Mundial de Saúde⁶. ²Conforme Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, 2009¹¹.

de 1 a 40 (média 16; desvio padrão de 8,1). Em 34 (26,7%) destas pacientes, além da linfadenectomia pélvica, foi realizada amostragem para-aórtica (1-8 linfonodos, média de 3,4; desvio padrão de 2,1). A citologia peritoneal e a omentectomia não foram realizadas em todas as pacientes.

Em 55 pacientes, foi possível definir o estadiamento cirúrgico, com informações baseadas nos laudos histopatológicos. Vinte e duas pacientes foram alocadas no estágio I, 1 no estágio II, 22 no estágio III, e 10, no estágio IV. Destas últimas, todas pertenciam ao estágio IVb (metástases intra-abdominais, omento ou implantes peritoneais).

Noventa e cinco pacientes (57,9%) foram referidas para tratamento complementar pós-cirúrgico e, em cinco casos, essa informação não constava em prontuário. A radioterapia (teleterapia e/ou braquiterapia) foi o tratamento de escolha em 83 pacientes (87,4%). Cinco pacientes (5,3%) realizaram quimioterapia sistêmica, e quatro (4,2%) realizaram quimioterapia

sistêmica seguida de radioterapia. Três pacientes (3,1%) realizaram hormonioterapia adjuvante.

A sobrevida média global foi de 125 meses (IC 95% 110,9-139,1 meses). Durante o período de acompanhamento ocorreram 36 óbitos (22% das pacientes analisadas). Entre estas, doze (33,3%) apresentavam recidiva à distância, sete (19,44%) apresentavam recidiva locorregional (vagina e/ou pelve), onze (30,5%) tinham persistência de doença após tratamento primário, e em quatro pacientes não existia a informação. A análise de sobrevida conforme o tempo de seguimento pode ser visualizada na Tabela 2.

Em análise bivariada, as variáveis definidas como idade ≥ 65 anos, tipo histológico não endometriode, tumores pouco diferenciados (G3), invasão miometrial profunda ($\geq 50\%$) e presença de metástase linfonodal foram significativamente relacionadas a um menor tempo de sobrevida (tabela 3).

Para controle de fatores confundidores, foi realizada a análise multivariada de regressão de Cox para variáveis relacionadas a risco de óbito (tabela 4). Nesse

modelo avaliamos, além das variáveis supracitadas, a variável estadiamento cirúrgico. Dessa forma, permaneceram significativamente associados ao risco de óbito o tipo histológico não endometriode e os estádios cirúrgicos III e IV (tabela 4 – coluna *hazard ratio* [HR] ajustado com estadiamento). Nesse primeiro modelo, o comprometimento linfonodal foi retirado da análise por ser item integrante do estadiamento cirúrgico e induzir provável efeito de colinearidade. No entanto, em razão da inclusão do estadiamento cirúrgico no modelo multivariado, limitamos de forma significativa o nosso número de pacientes (n=55). Optou-se, portanto, por um segundo modelo de regressão, retirando essa variável (tabela 4 – coluna HR ajustado sem estadiamento). Nesse novo modelo, o tipo histológico permaneceu associado ao risco de óbito, acrescido da variável presença de doença linfonodal.

DISCUSSÃO

Nos EUA, o tumor de endométrio representa a patologia maligna mais comum do trato genital inferior. Foram estimados para 2013 cerca de 49.560 novos casos e 8.190 mortes em decorrência da doença¹².

O período etário de maior incidência dessa patologia está compreendido entre os 50 e 65 anos. Somente 5% dos casos ocorrem em mulheres com idade inferior a 40 anos, e 20 a 25% são diagnosticados antes da menopausa⁵. Garcia et al.¹³, em estudo nacional, observaram que 60% dos tumores endometriais ocorreram em mulheres acima de 60 anos. Catelan et al.¹⁴ encontraram média de idade de 64,6 anos. Esses dados são semelhantes

Tabela 2: Análise de sobrevida conforme o tempo de seguimento através da curva de Kaplan- Meier.

Tempo de seguimento (anos)	Sobrevida %
1	93,2
2	84,4
3	78,5
5	73,5
7	63,2
10	63,2

Tabela 3: Avaliação de sobrevida em relação as variáveis prognósticas.

Variáveis	n	Óbitos (%)	Tempo de sobrevida (meses) (IC 95%)	p
Tipo histológico				
• Endometriode	128	16 (12,5)	128,6 (116-140)	<0,001
• Não endometriode	36	20 (55,6)	62,2 (40,3-96)	
Idade				
• < 65 anos	81	12 (14,8)	127 (112-142)	0,018
• ≥ 65 anos	83	24 (28,9)	107 (85-128)	
Grau histológico				
• G1	59	4 (6,8)	139 (126-151)	<0,001
• G2	61	14 (23)	121 (98-144)	
• G3	41	18 (43,9)	66,4 (46-86)	
Invasão miometrial				
• Sem invasão ou invasão < 50%	112	18 (16,1)	138 (122-153)	0,030
• Invasão $\geq 50\%$	51	17 (33,3)	92,2 (71-113)	
Comprometimento linfonodal				
• Negativo	112	19 (17)	136 (121-152)	0,001
• Positivo	17	8 (47,1)	47 (27,7-66,6)	

Tabela 4: Variáveis associadas ao óbito em análise multivariada.

Variáveis	HR ajustado com estadiamento cirúrgico (IC 95%) p	HR ajustado sem estadiamento cirúrgico (IC 95%) p
Tipo histológico		
• Endometriode	1	1
• Não endometriode	5,74 (1,51-21,8) p 0,010	7,14 (2,42-21,1) p < 0,001
Idade		
• < 65 anos	1	1
• ≥ 65 anos	1,07 (0,35-3,31) p 0,909	1,41 (0,60-3,31) p 0,434
Grau histológico		
• G1 ou G2	1	1
• G3	0,76 (0,26-2,21) p 0,617	1,03 (0,40-2,64) p 0,958
Invasão miometrial		
• Sem invasão ou invasão < 50%	1	1
• Invasão ≥ 50%	1,41 (0,42-4,72) p 0,575	1,90 (0,69-5,20) p 0,213
Estadiamento cirúrgico		
• I e II	1	
• III	12,1 (1,31-111) p 0,028	
• IV	88,5 (7,7-1016) p <0,001	
Comprometimento linfonodal		
• Negativo		1
• Positivo		3,38 (1,25-9,15) p 0,017

aos encontrados no presente estudo (média etária de 64,2 anos).

Os carcinomas endometriais são, na maioria, adenocarcinomas. Estes são classificados como de tipo endometriode e não endometriode, sendo o primeiro o mais comum (57 a 80% dos casos)^{15,16}. No nosso estudo, 78% das pacientes apresentavam adenocarcinoma endometriode. Entre os tumores de tipo não endometriode destacam-se o papilar seroso (PS) e o de células claras (CC), reconhecidos como mais agressivos e com prognóstico mais reservado, mesmo em estádios iniciais¹⁷. O primeiro perfaz 3 a 10% dos carcinomas endometriais, e o segundo representa 0,8 a 5,5% dos casos¹⁷. O PS e o CC foram encontrados em 9,14% e 1,21%, respectivamente, dos tumores endometriais presentes no nosso estudo. O PS foi o subtipo histológico mais comum entre os tumores não endometriodes (tabela 1).

Vários fatores têm sido utilizados com finalidade prognóstica. Entre as variáveis clínicas, a idade é uma variável importante. O *Gynecologic Oncology Group* reportou taxas de sobrevida em 5 anos para doença em estádio I e II que variam com a idade: 96% até os 50 anos, 87,3% dos 51 aos 60 anos, 78% dos 61 aos 70 anos, 70,7% dos 71 aos 80 anos e de 53,6% para pacientes com mais de 80 anos¹⁸. Jolly et al.¹⁹ demonstraram que idade maior que 63 anos é um fator de risco para o óbito. No entanto, longe de ser um assunto bem definido, alguns estudos justificam o mau prognóstico como o resultado da maior frequência de tumores de alto

risco (não endometriodes, pouco diferenciados e em estágio mais avançado) em pacientes com idade mais avançada^{20,21}. Observamos no nosso estudo que a idade igual ou maior que 65 anos está relacionada a menor tempo de sobrevida em análise bivariada (tabela 3). No entanto, não comprovamos ser a idade fator prognóstico independente no modelo multivariado (tabela 4), resultado este que corrobora as citações anteriores^{20,21}.

O grau de diferenciação tumoral, o tipo histológico, profundidade de invasão miometrial e o comprometimento linfonodal são variáveis histológicas relacionadas à sobrevida²²⁻²⁴. No presente estudo, o tipo histológico não endometriode, tumores pouco diferenciados (G3), a profundidade de invasão miometrial igual ou maior que 50% e a presença de doença linfonodal foram variáveis associadas a menor sobrevida em análise bivariada (tabela 3); no entanto, na análise multivariada (tabela 4), permaneceram significativamente associados ao óbito o tipo histológico não endometriode, o estadiamento cirúrgico avançado (III e IV) e o comprometimento linfonodal. Uma explicação possível é o efeito colinear existente entre a maioria das variáveis, ou seja, tumores não endometriodes são geralmente pouco diferenciados (G3), com invasão miometrial profunda e determinam estadiamento avançado.

Desde 1988, a FIGO recomenda que a neoplasia endometrial deve ser tratada e estadiada através de cirurgia. O sistema de estadiamento inclui a avaliação cirúrgica do grau de diferenciação tumoral,

o conhecimento da invasão miometrial e cervical, a análise dos linfonodos retroperitoneais e a presença de implantes peritoneais e em omento. Para tanto, é realizada a histerectomia total com salpingo-ooforectomia bilateral, a linfadenectomia pélvica e para-aórtica e a omentectomia infracólica. No entanto, o comitê da FIGO não determinou regras que direcionassem a extensão da dissecação linfática. A extensão desse procedimento pode variar desde a simples palpação transperitoneal com biópsia dos linfonodos aumentados até a amostragem dirigida de um ou dois linfonodos de determinada cadeia linfática e a dissecação completa dos nodos pélvicos e para-aórticos^{16,25}. Uma pesquisa sobre as estratégias terapêuticas utilizadas na prática diária de ginecologistas oncológicos demonstrou que 54% destes realizam sistematicamente a linfadenectomia retroperitoneal, 43,5% a fazem seletivamente após a individualização dos casos, e 2,5% nunca a realizam²⁶. Isso porque a linfadenectomia sistemática é considerada por alguns um procedimento associado a morbidade significativa e com benefícios terapêuticos questionáveis em tumores com características prognósticas favoráveis²⁷. Em um estudo brasileiro, Simões et al.²⁸ estudaram 195 casos de adenocarcinoma de endométrio e observaram que a histerectomia abdominal com salpingo-ooforectomia bilateral foi a cirurgia mais utilizada para o tratamento dessa doença (80% dos casos). A linfadenectomia pélvica foi realizada em apenas 6% dos casos. No nosso estudo, 77% das pacientes foram submetidas a linfadenectomia pélvica e, destas, 26,7% realizaram também a amostragem de linfonodos para-aórticos. Vale ressaltar que, a partir do ano 2000, o nosso serviço tem realizado a dissecação sistemática dos linfonodos pélvicos mesmo em tumores considerados de baixo risco para disseminação linfática (endometrioides, G1 ou G2 e com invasão menor que 50% do miométrio), com exceção dos tumores G1 restritos ao endométrio. A linfadenectomia para-aórtica é reservada para tumores com um ou mais dos seguintes critérios: pouco diferenciados (G3), não endometrioides, invasão miometrial igual ou maior que 50% e presença de doença extrauterina.

Observa-se em nosso estudo que 55 pacientes foram submetidas a cirurgia completa de estadiamento, definida como a realização sistemática da histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral, linfadenectomia retroperitoneal (pélvica e para-aórtica) e omentectomia. Somente os casos em que a cirurgia incluiu todos esses critérios foram considerados adequadamente estadiados. O número reduzido de cirurgias completas pode ser explicado pela abordagem cirúrgica mais conservadora nos primeiros anos do estudo, por vezes suprimindo a realização da linfadenectomia

e/ou omentectomia e pela realização seletiva da dissecação para-aórtica. Além disso, em algumas situações, há a impossibilidade técnica de executar a linfadenectomia, visto que a obesidade e outras razões técnicas podem dificultar ou inviabilizar a realização desse procedimento^{29,30}.

Na literatura americana, 75 a 88% das pacientes com carcinoma de endométrio apresentam-se com doença restrita ao corpo uterino no momento do diagnóstico, com taxa de sobrevida de 80 a 85%. No Brasil, um estudo de base hospitalar realizado no município de Porto Alegre encontrou sobrevida global em 2 e 5 anos de 90,1% e 81,4%. A sobrevida em 5 anos relacionada ao estadiamento foi de 87,7% para o estágio I, 83,3% para o estágio II e 48% para o estágio III³¹. Outro estudo nacional encontrou uma taxa de sobrevida global em 3 anos de 74%³². No presente estudo, esse índice foi de aproximadamente 78% (36 óbitos/164 pacientes). A taxa de sobrevida para os estádios III foi de 50% e nenhuma paciente com estágio IV de doença sobreviveu. É interessante observar que o percentual de pacientes vivas decresce com o tempo de seguimento, estabilizando-se a partir do sétimo ano em 63,2% (tabela 2). Esse dado pode ser utilizado para normatizar em 7 anos o tempo necessário para o acompanhamento das pacientes com carcinoma de endométrio.

Em relação aos óbitos, observa-se que 33% foram relacionados à presença de recidiva à distância e apenas 19,44% à recidiva locorregional. Isso foi observado também em outros trabalhos que encontraram, entre os casos de óbito, índices de recidiva à distância no percentual de 27,3 e 56%^{33,34}. Esses dados expõem a dificuldade ainda existente em oferecer uma modalidade terapêutica adequada para pacientes com doença sistêmica. Por essa razão, a quimioterapia endovenosa tem sido incorporada ao tratamento complementar das pacientes com estadiamento cirúrgico avançado e também como alternativa para tratamento paliativo na presença de doença à distância.

A partir dos nossos resultados foi possível definir o perfil das pacientes com carcinoma de endométrio atendidas no HCPA, assim como formas de tratamento, variáveis prognósticas e sobrevida. Esses resultados são semelhantes aos já existentes na literatura científica internacional e acrescentam evidências aos escassos dados epidemiológicos nacionais.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). [cited 2014]. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>.
2. Faria SL. Câncer do endométrio: tratamento adjuvante pélvico apenas com radioterapia externa após cirurgia sem linfadenectomia. *Rev Bras Cancerol*. 1999;45:9-15.
3. Cará PR. *Incidência das neoplasias endometriais em Caxias do Sul, Brasil, 1995-1996* [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1999.
4. National Cancer Institute. *SEER Cancer Statistics Review 1975-2010*. [cited 2014]. Available from: http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2010/results_merged/sect_07_corpus_uteri.pdf.
5. Rivoire W, Monego H, Appel M. *Neoplasias do corpo uterino: rotinas em ginecologia*. 6. ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.
6. College of American Pathologists. [cited 2014]. Available from: http://www.cap.org/apps/committees/cancer/cancer_protocols/2012/Endometrium_12protocol.pdf.
7. Geisler JP, Geisler HE, Wiemann MC, Zhou Z, Miller GA, Crabtree W. p53 expression as a prognostic indicator of 5-year survival in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 1999;74(3):468-71. <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.1999.5482>. PMID:10479512
8. Geisler JP, Wiemann MC, Zhou Z, Miller GA, Geisler HE. p53 as a prognostic indicator in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 1996;61(2):245-8. <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.1996.0133>. PMID:8626141
9. Giatromanolaki A, Sivridis E, Koukourakis MI, Harris AL, Gatter KC. Bcl-2 and p53 expression in stage I endometrial carcinoma. *Anticancer Res*. 1998;18(5B):3689-93. PMID:9854478.
10. Appel ML, Edelweiss MI, Fleck J, Rivero LF, Rivoire WA, Monego HI, et al. P53 and BCL-2 as prognostic markers in endometrial carcinoma. *Pathol Oncol Res*. 2008;14(1):23-30. <http://dx.doi.org/10.1007/s12253-008-9000-9>. PMID:18398703
11. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105(2):103-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012>. PMID:19367689
12. American Cancer Society. *Endometrial (uterine) cancer* [cited 2013]. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003097-pdf.pdf>.
13. Garcia MG, Carvalho MG, Garcia MM. Análise dos fatores de risco em pacientes com adenocarcinoma endometrial. *Reprod Clin*. 1998;13:232-6.
14. Catelan MF, Nisida AC, Almeida O Jr., Ricci MD, Alecrin IN, Pinotti JA. Câncer de endométrio: epidemiologia, tratamento e sobrevida. *Rev Ginecol Obstet*. 1998;9:140-4.
15. Boyd J. Molecular biology in the clinicopathologic assessment of endometrial carcinoma subtypes. *Gynecol Oncol*. 1996;61(2):163-5. <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.1996.0119>. PMID:8626127
16. Burton JL, Wells M. Recent advances in the histopathology and molecular pathology of carcinoma of the endometrium. *Histopathology*. 1998;33(4):297-303. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2559.1998.00560.x>. PMID:9822917
17. Cirisano FD JR, Robboy SJ, Dodge RK, Bentley RC, Krigman HR, Synan IS, et al. Epidemiologic and surgicopathologic findings of papillary serous and clear cell endometrial cancers when compared to endometrioid carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1999;74(3):385-94. <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.1999.5505>. PMID:10479498
18. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, Morrow CP. Pathologic models to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma: the importance of the distinction between surgical stage and clinical stage—a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 1996;77(6):1115-21. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19960315\)77:6<1115::AID-CNCR17>3.0.CO;2-4](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19960315)77:6<1115::AID-CNCR17>3.0.CO;2-4). PMID:8635132
19. Jolly S, Vargas CE, Kumar T, Weiner SA, Brabbins DS, Chen PY, et al. The impact of age on long-term outcome in patients with endometrial cancer treated with postoperative radiation. *Gynecol Oncol*. 2006;103(1):87-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.01.038>. PMID:16545441
20. Christopherson WM, Alberhasky RC, Connelly PJ. Carcinoma of the endometrium: I. A clinicopathologic study of clear-cell carcinoma and secretory carcinoma. *Cancer*. 1982;49(8):1511-23. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19820415\)49:8<1511::AID-CNCR2820490802>3.0.CO;2-6](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19820415)49:8<1511::AID-CNCR2820490802>3.0.CO;2-6). PMID:7066860
21. Fleming ND, Lentz SE, Cass I, Li AJ, Karlan BY, Walsh CS. Is older age a poor prognostic factor in stage I and II endometrioid endometrial adenocarcinoma? *Gynecol Oncol*. 2011;120(2):189-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.10.038>. PMID:21112078
22. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1983;15(1):10-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0090-8258\(83\)90111-7](http://dx.doi.org/10.1016/0090-8258(83)90111-7). PMID:6822361
23. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 1987;60(8 Suppl):2035-41. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19901015\)60:8+<2035::AID-CNCR2820601515>3.0.CO;2-8](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19901015)60:8+<2035::AID-CNCR2820601515>3.0.CO;2-8). PMID:3652025
24. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;95(Suppl 1):S105-43. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292\(06\)60031-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292(06)60031-3). PMID:17161155
25. Tang X, Tanemura K, Ye W, Ohmi K, Tsunematsu R, Yamada T, et al. Clinicopathological factors predicting retroperitoneal lymph node metastasis and survival in endometrial cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 1998;28(11):673-8. <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/28.11.673>. PMID:9861234
26. Orr JW JR, Orr PF, Taylor PT. Surgical staging endometrial cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 1996;39(3):656-68. <http://dx.doi.org/10.1097/00003081-199609000-00014>. PMID:8862890
27. Geisler JP, Wiemann MC, Zhou Z, Miller GA, Geisler HE. Using FIGO histologic grade to determine when to perform lymphadenectomies in endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1996;17(3):204-7. PMID:8780919.

28. Simões PM, Souza JW, Oliveira HC, Camelo AA. Terapêutica no adenocarcinoma de endométrio. Análise de 195 casos. *J Bras Ginecol.* 1982;92:185-8.
29. Everett E, Tamimi H, Greer B, Swisher E, Paley P, Mandel L, et al. The effect of body mass index on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2003;90(1):150-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0090-8258\(03\)00232-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0090-8258(03)00232-4). PMID:12821356
30. Pavelka JC, Ben-Shachar I, Fowler JM, Ramirez NC, Copeland LJ, Eaton LA, et al. Morbid obesity and endometrial cancer: surgical, clinical, and pathologic outcomes in surgically managed patients. *Gynecol Oncol.* 2004;95(3):588-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2004.07.047>. PMID:15581968
31. Pessini SA, Zettler CG, Wender MC, Pellanda LC, Silveira GP. Survival and prognostic factors of patients treated for Stage I to Stage III endometrial carcinoma in a reference cancer center in Southern Brazil. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2007;28(1):48-50. PMID:17375707.
32. Canary PCV, Valente MS, Barletta DV, Pinto LHJ. Câncer de endométrio: análise de cinco anos no INCA. *Rev Ginecol Obstet (Sao Paulo).* 1992;1:14-9.
33. Dunn EF, Geye H, Platta CS, Gondi V, Rose S, Bradley KA, et al. Predictive factors of recurrence following adjuvant vaginal cuff brachytherapy alone for stage I endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;133(3):494-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.03.554>. PMID:24657301
34. Raimond E, Ballester M, Hudry D, Bendifallah S, Daraï E, Graesslin O, et al. Impact of sentinel lymph node biopsy on the therapeutic management of early-stage endometrial cancer: Results of a retrospective multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2014;133(3):506-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.03.019>. PMID:24642092

Recebido: 06/11/2014

Aceito: 26/12/2014