Rastreamento e diagnóstico do carcinoma de endométrio

Screening and diagnosis of endometrial cancer

RESUMO

Recomendações baseadas em evidências sobre rastreamento e diagnóstico do câncer de endométrio desenvolvidas por grupo multidisciplinar de médicos da cooperativa médica Unimed Porto Alegre. O trabalho foi discutido e legitimado pelos especialistas da área, em oficina específica. Visa a apoiar a boa prática médica e qualificar a assistência médica.

UNITERMOS: Câncer Endometrial, Rastreamento, Diagnóstico.

ABSTRACT

Evidence-based recommendations on screening and diagnosis of endometrial cancer developed by a multidisciplinary group of physicians in the medical cooperative Unimed of Porto Alegre. The recommendation was discussed and legitimated by experts on the field, in a specific Workshop. It was designed to support good medical practice and improve health care.

KEYWORDS: *Endometrial Cancer, Screening, Diagnosis.*

JUSSARA MUNARETO SILVA – Ginecologista, Pós-graduação em Gestão da Saúde. Médico, assessor da Unimed Porto Alegre.
AIRTON TETELBOM STEIN – Professor da UFCSPA e ULBRA, coordenador de protocolos assistenciais do GHC, assessor de Medicina Baseada em Evidências da UNIMED Porto Alegre.
SUZANA ARENHART PESSINI – Professora de Ginecologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
RAQUEL PAPANDREUS DIB – Preceptora da Residência Médica e Membro do Setor de Ginecologia Endocrinológica e do Setor de Endoscopia do Serviço de Ginecologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.
DANIELA DORNELLES ROSA – Oncologista do Hospital Fêmina.
FERNANDO FERREIRA BERND – Médico ginecologista. Assessor da Unimed Porto Alegre.
GENES PAULO BERSCH – Professor Adjunto IV da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, assessor da Unimed Porto Alegre.
ALICE ZELMANOWICZ – Oncologista do Hospital Santa Rita da ISCMPA.

Unimed Porto Alegre.

✉ Endereço para correspondência:
Jussara Munareto Silva
Rua Adão Pinheiro da Silva nº 140
91751-030 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 9982-4848
projeto.compromisso@unimedpoa.com.br

INTRODUÇÃO

O câncer de endométrio é o câncer de corpo uterino mais frequente e ocupa o 4º lugar entre as neoplasias malignas da população feminina, sendo o segundo tumor pélvico mais frequente entre as brasileiras. O registro de base populacional no Brasil da incidência ajustada é de 2 a 7 casos novos para cada 100.000 mulheres nas cidades de São Paulo, Brasília, Cuiabá e Goiânia (INCA).

Em 2006, segundo informação da Vigilância Sanitária de Porto Alegre, a neoplasia do corpo e de parte não especificada do útero ocupou a 15ª posição como causa de óbito por neoplasia entre as mulheres, sendo observado queda nos coeficientes de mortalidade em todas as faixas etárias.

O câncer endometrial é o câncer ginecológico mais comum nos Estados Unidos, sendo que a incidência em mulheres brancas é duas vezes a incidência em mulheres negras, mas de pior prognóstico nessas, avaliadas estádio a estádio (1 C). Aproximadamente 39.000 foram diagnosticados em 2.007 e 7.400 prováveis óbitos (2 C).

Ocorre mais comumente em mulheres na pós-menopausa. Nos Estados Unidos a idade média em que surge o câncer de endométrio é de 63 anos, com o maior número entre 65 e 74 anos (*Surveillance Epidemiology and End Results*, Nacional Cancer Institute). Estudo realizado no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, a idade média foi de 63 anos, com 18% na pré-menopausa (3 A). Aproximadamente 20 a 25% das pacientes não estão na menopausa e apenas 5% dos casos ocorrem antes dos 40 anos. É um tumor, geralmente, de evolução lenta, o que permite tratamento cirúrgico a tempo de evitar o óbito. Impõe-se o diagnóstico precoce e a subsequente investigação a partir da procura da assistência médica pelas mulheres que apresentam hemorragias vaginais ou sangramentos, especialmente na pós-menopausa. A sobrevida em 5 anos para tumor localizado, regional ou metastático, é de 96, 67 e 23 por cento, respectivamente (4 C).

Segundo o *Annual Report* da Figo de 2006, com 8.110 pacientes, os dados sobre a sobrevida em 5 anos são os seguintes: global 80%, estádio I cirúrgico 89,6%, estádio II cirúrgico 78,3%, estádio III cirúrgico 61,9% e estádio IV cirúrgico 21,1%.

Diferenças na epidemiologia e no prognóstico sugerem a existência de

Recebido: 26/2/2009 – Aprovado: 27/2/2009

18-356-rastreamento.pmd 64 14/4/2009, 13:11

duas formas de câncer endometrial: o relacionado e o não relacionado com estimulação estrogênica (5 D). O carcinoma endometrial tipo I é relacionado ao estrogênio, frequentemente com tipo histológico de baixo grau e associado a hiperplasia endometrial atípica. Estas pacientes tendem a ter fatores de risco, como obesidade, nuliparidade, excesso de estrogênio endógeno ou exógeno, diabetes e hipertensão. O carcinoma endometrial tipo II, não relacionado a estímulo estrogênico ou hiperplasia endometrial, tende a apresentar tumores de alto grau com células típicas de mau prognóstico tais como serosas papilares ou células claras. Estas pacientes são muitas vezes multíparas e não tem prevalência de obesidade, diabetes ou hipertensão, bem como tendem a ter mais idade que as mulheres com tumores endometrioides. O tipo I é o mais comum dos cânceres endometriais, correspondendo a 80% dos casos e 20% são do tipo II.

Um dos fatores mais significantes de risco de morte para câncer endometrial é a idade de 70 anos ou mais (3 A).

RASTREAMENTO DO CARCINOMA DE ENDOMÉTRIO NA POPULAÇÃO ASSINTOMÁTICA

Não há evidências que suportem o rastreamento do câncer de endométrio em mulheres assintomáticas. Não há recomendação específica de se fazer rastreamento com ultrassonografia transvaginal ou com qualquer outro método diagnóstico nas mulheres assintomáticas, a não ser consulta com anamnese e exame ginecológico de rotina (6 B). O rastreamento não se mostrou capaz de reduzir a mortalidade, mesmo nas mulheres que apresentam alto risco para este tipo de câncer (7 A). O rastreamento inadequado resulta em acréscimo de custos e muitas vezes aumento da morbidade (8 C). Já o processo diagnóstico inicia-se, invariavelmente, diante da queixa de sangramento uterino anormal.

Fatores de risco

As mulheres com alto risco devem ser informadas a respeito dos sintomas e riscos do câncer de endométrio, bem como dos potenciais benefícios, riscos e limitações dos testes para sua detecção precoce (9 D), sendo que o benefício do rastreamento na redução da mortalidade não está bem definido.

Fatores que podem aumentar o risco para desenvolver câncer de endométrio incluem:

- Obesidade (IMC 27 ou mais)
- Uso de tamoxifeno
- Uso de tibolona (risco relativo 1,79) (10 B)
- Uso de estrogênio sem associação ao progestogênio
- Ovários policísticos e/ou ciclos com anovulação
- Síndromes de câncer hereditário, incluindo câncer colorretal não poliposo hereditário (síndrome de Lynch II) e doença de Cowden
- História familiar de câncer de endométrio, ovário e cólon
- Nuliparidade
- Hiperplasia endometrial
- *Diabetes mellitus* tipo 2

Rastreamento para pacientes com risco aumentado de câncer hereditário

Há várias situações clínicas que levam à suspeita de que uma paciente pode ser portadora de alterações genéticas que aumentem seu risco para desenvolver câncer:

1) câncer que ocorre em um indivíduo mais jovem que a média da idade habitual deste câncer;

2) múltiplos tumores primários no mesmo órgão (bilateralmente) ao mesmo tempo (sincrônicos) ou múltiplos tumores primários em tempos diferentes (metacrônicos);

3) história familiar de vários indivíduos com o mesmo tipo de câncer ou cânceres relacionados em um ou mais parentes de primeiro grau;

4) vários casos de câncer em uma mesma família.

O câncer de endométrio está associado a algumas síndromes genéticas, particularmente à síndrome de Lynch. Esta síndrome, também conhecida como câncer colorretal hereditário não-polipoide (no inglês, conhecido pela sigla HNPCC), é uma condição adquirida de forma autossômica dominante, com até 70% de penetrância. Esta síndrome se desenvolve decorrente de uma mutação no sistema de reparo das bases malpareadas do DNA (em inglês, *mismatch repair*), sistema responsável pelo reparo de bases malpareadas localizadas em regiões que apresentam sequências repetidas de nucleotídeos, conhecidas como regiões microssatélites. Estes indivíduos têm um risco ao longo da vida de 40% de desenvolver câncer de cólon, 40 a 60% de desenvolver câncer de endométrio, 10 a 12% de câncer de ovário, além de câncer de estômago, intestino delgado, sistema hepatobiliar, rim e ureter. As pacientes com HNPCC respondem por 0,8 a 1,4% dos cânceres de endométrio e por 9 a 18% dos cânceres antes dos 50 anos de idade (11 B).

Quando se suspeitar de síndrome de Lynch é recomendada uma consulta com geneticista especializado em câncer que possa fazer um aconselhamento e, eventualmente, solicitar exame para identificar as mutações associadas a esta condição. Pode ainda ser indicada a identificação de instabilidade de microssatélite na peça tumoral caso alguém na família ou a própria paciente já tenha sido diagnosticado com câncer. Confirmada a presença desta síndrome, está indicada uma série de exames de rastreamento de câncer. Rastreamento anual do câncer de endométrio com exame ginecológico da pelve, ultrassonografia transvaginal e biópsia de endométrio, começando na idade de 30 a 35 anos ou 5 a 10 anos antes da idade do familiar mais jovem que teve este câncer, o que for primeiro.

Exames específicos para detecção precoce de câncer de cólon, ovário, trato digestivo e urinário também devem ser recomendados.

18-356-rastreamento.pmd 65 14/4/2009, 13:11

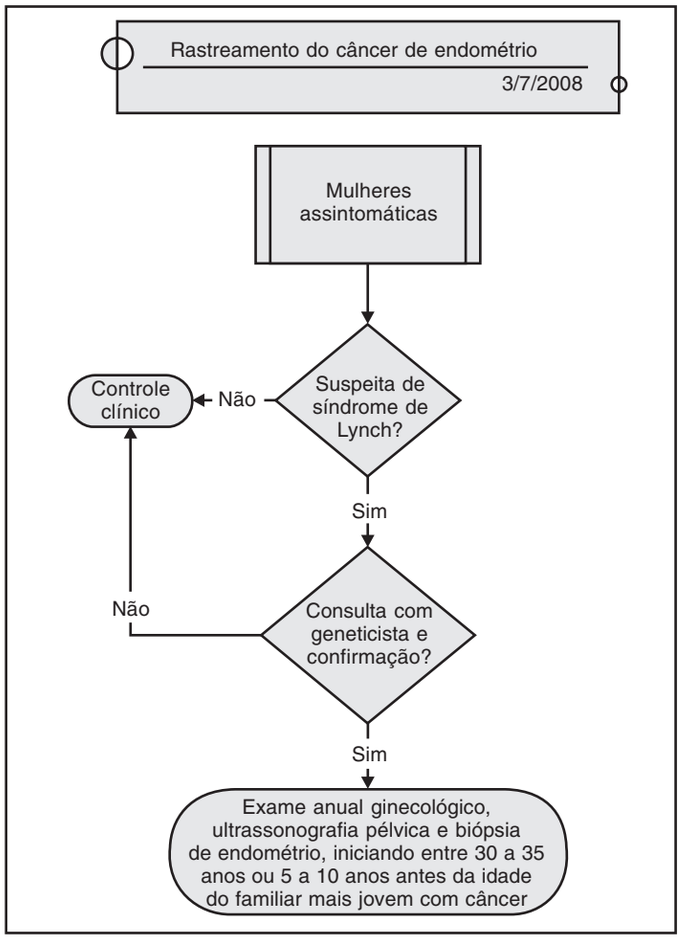


Figura 1.

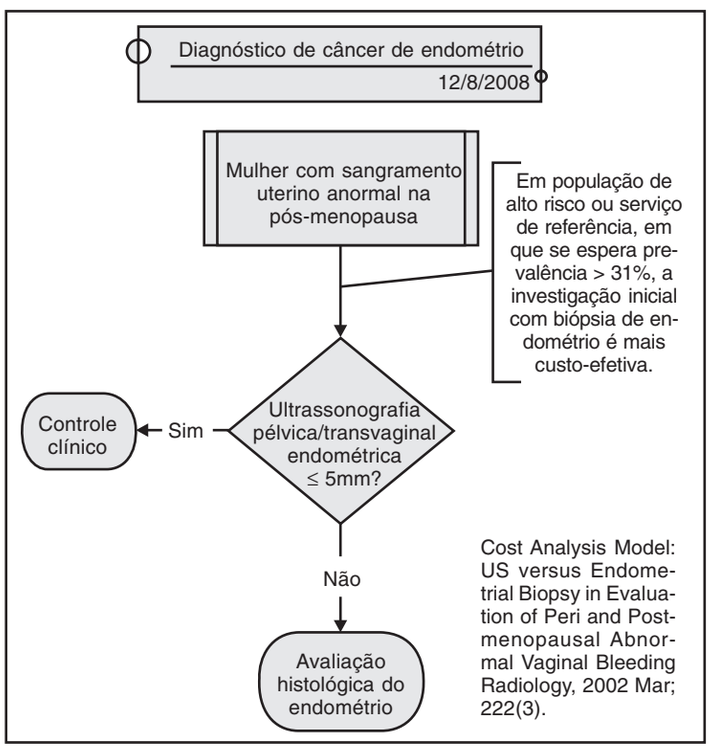


Figura 2.

Ainda não está estabelecido o valor do rastreamento com ultrassonografia pélvica nas pacientes com outros fatores de risco, além da síndrome de Lynch.

Prevenção

Uma vez identificada a população de risco, a ela poderão ser oferecidas medidas preventivas em diferentes níveis. O procedimento mais efetivo na prevenção do câncer de endométrio parece ser a redução de peso, nas obesas.

O uso de contraceptivos orais pode reduzir o risco atual e futuro (12 B) e seu efeito pode persistir por até 15 anos após o uso.

A terapia de reposição hormonal adequada no climatério com a associação de progestogênios aos estrogênios é capaz de bloquear os efeitos adversos (proliferativos) destes sobre o endométrio (13 A).

Fatores de proteção

É fator de proteção o uso de anticoncepcional oral (OR 0,29) e DIU com progesterona (OR 0,37) (14 B).

Avaliação

Consulta ginecológica periódica

A presença de fator de risco por si só para câncer de endométrio não impõe medidas de rastreamento, além da avaliação ginecológica periódica necessária a toda mulher. A obesidade é um fator limitante no exame físico do útero das pacientes.

Exames complementares

A citologia cérvico-vaginal não pode ser considerada um procedimento satisfatório para rastreamento ou para diagnóstico de câncer de endométrio (15 B).

18-356-rastreamento.pmd 66 14/4/2009, 13:11

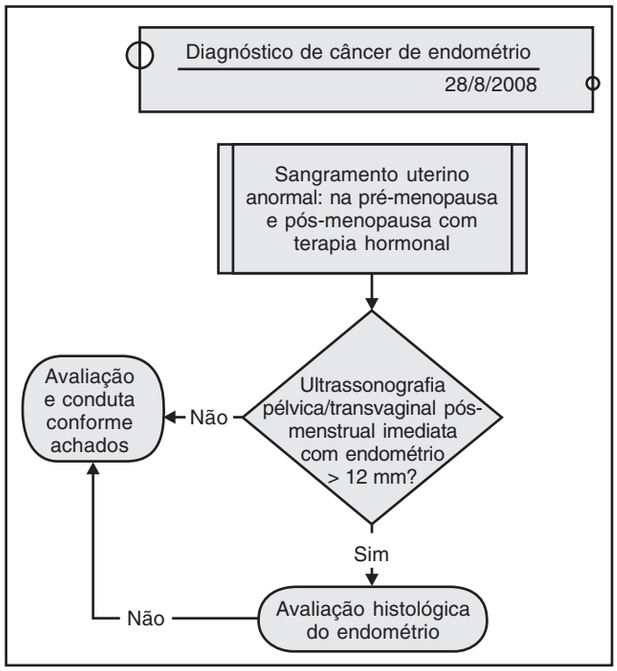


Figura 3.

Ultrassonografia

É método não invasivo de alta sensibilidade, mas baixo valor preditivo positivo para câncer, especialmente em mulheres fazendo terapia hormonal. Não há necessidade de rastreamento nas mulheres na pós-menopausa para patologia endometrial.

O controle rotineiro através de ultrassonografia não é indicado (16 D) por esta ter baixa especificidade e baixo valor preditivo positivo (altas taxas de falso-positivo), o que pode levar à realização de procedimentos cirúrgicos, buscando avaliar o endométrio, desnecessários (17 B).

Mulheres que usam tamoxifeno para tratamento ou prevenção do câncer de mama têm risco aumentado de desenvolver câncer de endométrio, que pode ser até 2 vezes mais frequente que em mulheres que não usam esta medicação (18 B). Este risco aumenta proporcionalmente ao tempo de tratamento e à dose utilizada. O risco relativo é igual a 2 para um tempo de uso de 2 a 5 anos e RR= 6,9 para um tempo superior a cinco anos de uso de tamoxifeno (19 B). A critério do médico assistente, uma avaliação prévia do endométrio poderá ser realizada ao iniciar o uso de tamoxifeno naquelas pacientes de maior risco (16 D).

Os métodos ultrassonográficos são indicados para selecionar pacientes que devem ser submetidas a avaliação histopatológica (20 D). Na mulher que menstrua, dependendo da fase do ciclo menstrual, o endométrio varia de espessura, o que dificulta o estabelecimento de uma medida limite que diferencie o normal do anormal. Podemos, no entanto, considerar normal a espessura de até 12 mm no período pós-menstrual (21 D).

Uma espessura endometrial < 5 mm, na grande maioria dos casos, não está associada a carcinoma endometrial, podendo não ser adicionadas investigações diagnósticas (22 A). Meta-análise de 2002, com 57 estudos de coorte e 9.031 mulheres com sangramento pós-menopausa, concluiu que a medida do endométrio d"5 mm exclui patologia com considerável certeza (23 A).

O ultrassom transvaginal pode ter maior sensibilidade para detectar câncer em mulheres com sangramento que a biópsia do endométrio (24 D), porém a limitação é baixa especificidade, não distinguindo proliferação benigna de endométrio, hiperplasia, pólipo e câncer.

A espessura endometrial média encontrada em pacientes com câncer é de 20 mm (25 A).

Meta-análise identificou risco de câncer endometrial nas mulheres em pós-menopausa, com sangramento, de 7,3% quando o endométrio tem medida > 5 mm e de 0,07% se d" 5 mm (26 C). Já nas pacientes assintomáticas, sem sangramento, o risco é de 6,7% quando o endométrio tem medida de > 11 mm e de 0,002% se d" 11 mm.

Espessamento endometrial isolado não é indicação de biópsia e encontrando-se medidas entre 5 e 10 mm em pós-menopáusicas poderá ser oferecida alternativa expectante com seguimento em 6 meses para avaliar mudanças ou a realização de biópsia de endométrio (27 D).

DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DE ENDOMÉTRIO

Sangramento uterino anormal é o sintoma cardinal do câncer endometrial e ocorre em 90% dos casos, sendo mais comum na pós-menopausa. Na avaliação diagnóstica, quando há suspeita de proliferação endometrial, a amostra do endométrio é o padrão ouro. Não se emprega tratamento hormonal antes do diagnóstico definitivo nestas pacientes (28 D).

A investigação endometrial é indicada quando não há origem evidente para o sangramento – vaginal, cervical, retal ou vesical –, mesmo como escape, pois a intensidade e duração do sangramento não estão correlacionadas com o risco de câncer (29 C); nos casos em que se detectam células glandulares endometriais em citologia vaginal (30 B), excluídas aquelas contendo apenas células estromais (31 B).

Em geral, 5 a 20% das mulheres na pós-menopausa com sangramento uterino poderão ter câncer endometrial, sendo que a probabilidade aumenta com o número de anos após a menopausa.

Mulheres na pré e perimenopausa com sangramento anormal também

18-356-rastreamento.pmd 67 14/4/2009, 13:11

TABELA 1 – Sensibilidade e especificidade para excluir o diagnóstico de câncer endometrial segundo a espessura do endométrio

Espessura do endométrio (mm)	Sensibilidade (95% IC)	Especificidade (95% IC)
≤ 2	100 (89-100)	38 (32-45)
≤ 3	96 (93-98)	53 (51-55)
≤ 4	96 (94-98)	61 (59-63)
≤ 5	95 (92-97)	55 (53-57)
≤ 6	97 (89-98)	64 (59-69)
≤ 7	97 (92-99)	60 (56-64)
≤ 9	90 (79-97)	79 (75-82)

Endovaginal Ultrasound to Exclude Endometrial Cancer and Other Endometrial Abnormalities. Rebecca Smith-Bindman, MD; Karla Kerlikowske, MD; Vickie A. Feldstein, MD; Leslee Subak, MD; Juergen Scheidler, MD; Mark Segal, PhD; Richard Brand, PhD; Deborah Grady, MD. JAMA. 1998;280:1510-1517.

podem ser avaliadas para câncer endometrial, particularmente se apresentam fatores de risco tais como história familiar ou pessoal de câncer de ovário, mama, cólon, uso de tamoxifeno, anovulação crônica, obesidade, estrogenioterapia sem associação com progestogênios, hiperplasia endometrial já diagnosticada ou diabetes.

A amostragem de endométrio não é necessária antes do início de terapia de reposição hormonal e durante a mesma, a não ser que ocorra sangramento anormal (32 A).

Exames diagnósticos

Não há estudos que permitam indicar a melhor sequência de exames para diagnóstico de câncer de endométrio em mulheres sintomáticas, mas todas as técnicas dependem de treinamento prévio para que os melhores resultados sejam obtidos.

Biópsia endometrial

É alternativa para investigação do endométrio em nível ambulatorial na presença de sangramento uterino anormal. É indicada como primeiro exame para esclarecer sangramento uterino nas mulheres com idade de 50 anos ou mais. Quando a amostra endometrial é adequada, possui alta acurácia, com probabilidade pós-teste de 81,7% (95% CI 59,7%-92,9%) para teste positivo e 0,9% (95% CI 0,4%-2,4%) para teste negativo (33 A). Entretanto, a dificuldade para acesso à cavidade uterina e amostra endometrial inadequada ou insuficiente limita a significância do resultado negativo para patologia. Sendo a biópsia negativa, faz-se necessário o esclarecimento por outros métodos.

A especificidade do material colhido na biópsia endometrial, através de qualquer dos dispositivos utilizados, é de 98 a 100% (34 D).

É o método de eleição na avaliação histológica do endométrio quando há suspeita de lesão difusa, por ser tão sensível e específica como a obtida com curetagem uterina, ter menor custo, ser simples e ter menores complicações (37 D).

A coleta de material endometrial para avaliação histológica pode ser realizada das seguintes formas:

a) **Biópsia endometrial às cegas:**

Coleta de amostra endometrial, em lesões de aspecto difuso, sem orientação para um local específico do útero e sem visualização direta da cavidade.

A biópsia é realizada com cureta de Novak ou cânula de Pipelle. Não permite a obtenção de material adequado para análise em 22% dos casos (35 A) e em cerca de 2% dos casos o acesso à cavidade endometrial é impossível (36 B). Não se obtém o diagnóstico correto da causa do sangramento em 24% dos casos.

Uma meta-análise de 39 estudos envolvendo 7.914 mulheres concluiu que a biópsia endometrial utilizando cânula de Pipelle é mais sensível para detectar câncer endometrial e hiperplasia atípica que quaisquer outros dispositivos (33 A). As taxas de detecção de câncer endometrial em mulheres na pós e pré-menopausa foram de 99,6% e 91%, respectivamente. A taxa de detecção de hiperplasia atípica foi de 81%.

b) **Biópsia endometrial dirigida**

É a biópsia realizada sob visão direta, histeroscópica. Várias técnicas podem se utilizadas para obtenção do material. Nas histeroscopias, a biópsia realizada com pinça de saca-bocados, na maioria das vezes, obtém fragmentos diminutos; quando introduzida externamente, em paralelo com a ótica, podem ser retirados fragmentos maiores de tecido, sendo, entretanto, mais difícil de direcionar; biópsias excisionais de formações polipoides pediculadas com a utilização de tesoura para a secção e pinça de apreensão para a retirada do material; biópsia de setores, utilizando a tesoura para o formação de pseudopólipo e retirada com pinça de apreensão.

c) **Biópsia endometrial orientada**

É a biópsia realizada, após a visão histeroscópica panorâmica e detalhada, com cureta de Novak, Pipelle ou similar, orientada a um local específico da cavidade uterina.

d) **Biópsia endometrial aspirativa**

Realizada com seringa de Karman ou com Novak acoplada a uma seringa de 20 ml, e com as mesmas indicações anteriores. A aspiração intrauterina é uma tecnologia simples e segura realizada no consultório ou ambulatório e representa uma alternativa à dilatação e curetagem uterina.

18-356-rastreamento.pmd 68 14/4/2009, 13:11

Usa cânulas de plástico flexível ou de metal, não requer dilatação, apresenta menores taxas de complicações (hemorragia uterina, infecção e perfuração) e o material obtido consiste de pedaços de tecido com pouco sangue e tem aproximadamente 1/10 do custo por procedimento em relação à curetagem uterina.

A aspiração também pode ser realizada com AMIU (aspiração manual intrauterina) constituída de uma cânula de plástico flexível, que é conectada a uma fonte de vácuo tipo seringa para realizar uma biópsia endometrial ou um esvaziamento intrauterino.

Histerossonografia

A hidrossonografia (histerossonografia), com a instilação intrauterina de solução fisiológica, aumenta a sensibilidade para a detecção de massas, como pólipos e miomas (37 C), mostrando correlação com os achados de biópsia ou curetagem fracionada de 92%. Tem valor especialmente em lesões benignas focais associadas com endométrio atrófico, nas pacientes que usam tamoxifeno nas quais o ultrassom falha para detectar a cavidade uterina (38 A).

Histeroscopia

A histeroscopia, se usada isoladamente, ou seja, considerando só a visão, permite o diagnóstico seguro de pólipos, mas é pouco sensível para o diagnóstico de hiperplasia e carcinoma (39 B). Não requer anestesia em até 80% dos casos e pode ser realizada em nível ambulatorial. A exceção seriam os casos de pacientes com estenose de canal cervical, reação vagal ou desejo da paciente de realizar sob anestesia geral.

A histeroscopia diagnóstica realizada para confirmar patologia endometrial tem sensibilidade de 90% nas lesões atróficas, 95% nos pólipos, 87% nas hiperplasias atípicas, 92% nas típicas e 94% nos carcinomas de endométrio (40 B).

A histeroscopia com biópsia possui acurácia superior à biópsia às cegas e à curetagem uterina no diagnóstico de alterações endometriais (41 B). A sua principal vantagem é orientar a biópsia, devendo sempre estar associada ao diagnóstico histopatológico.

Em um estudo que incluiu 1.286 mulheres, o câncer de endométrio não foi diagnosticado em 10 mulheres (34,5%), utilizando somente a histeroscopia. Para mulheres de alto risco, alguns estudos recomendam ambos os procedimentos – visualização histeroscópica e biópsia (27 D).

Quando a lesão endometrial é focal, a biópsia orientada após a dirigida, ambulatorial, pode ser realizada com maior facilidade por meio de micro-histeroscópios, colhendo material do local exato onde se identifica a alteração.

Dilatação e curetagem uterina

A curetagem uterina semiótica (fracionada) tradicional tem baixa acurácia na avaliação de sangramento uterino anormal, não devendo ser o exame de primeira escolha. A literatura denomina esse procedimento "Dilatação e Curetagem Uterinas (D&C)". A dilatação do canal cervical até a vela de Hegar número 7, no mínimo, sob anestesia geral, constituem pré-requisitos para assegurar a completa e metódica curetagem uterina.

É método adequado para diagnóstico de lesões difusas do endométrio, como mais frequentemente ocorre nas lesões pré-malignas ou malignas, mas falha nas lesões focais como as polipoides de qualquer etiologia.

Bonavolonta et al., em 1994, avaliando pacientes com pólipos endometriais submetidas à dilatação e curetagem seguida de histeroscopia, encontraram 52% dos pólipos intactos, 24% parcialmente removidos; 16% ressecados, mas que permaneceram na cavidade uterina e somente 8% haviam sido retirados totalmente (42 C).

Considerando, contudo, que o adenocarcinoma do endométrio foi encontrado em uma de cada 10 curetagens uterinas em mulheres com mais de 50 anos com queixa de sangramento uterino anormal, pode-se indicar a curetagem, uma vez que não se disponha de histeroscopia com biópsia orientada (53 D) ou se a biópsia de endométrio às cegas for negativa. A curetagem convencional dá resultado falso-negativo de 8% em média no diagnóstico do adenocarcinoma de endométrio, principalmente quando a lesão se localiza em pólipos ou na região cornual da cavidade uterina (33 A).

As altas taxas de diagnósticos inconclusivos, nos casos de sangramento uterino anormal avaliado por curetagem uterina (mais de 50%), e a baixa acurácia do método no diagnóstico de pólipos e miomas submucosos elevam extraordinariamente a relação custo/benefício na investigação da cavidade uterina (44 D).

Embora não demonstrem ser melhor para avaliação endometrial, quando comparada com a biópsia de endométrio, em algumas situações a dilatação e curetagem uterina podem ser realizadas (27 D):

1) após biópsia de endométrio negativa em mulheres com alto risco para câncer de endométrio;

2) após biópsia de endométrio com achados benignos em mulheres com sangramento uterino anormal persistente;

3) quando o material da biópsia for insuficiente para análise histológica;

4) quando a estenose cervical impossibilite a realização da biópsia endometrial;

5) quando outro procedimento cirúrgico, como laparoscopia, por exemplo, for necessário.

O diagnostico patológico negativo à dilatação e curetagem uterina não significa inexistência de lesão intracavitária (45 C).

Pacientes que tenham algumas das indicações citadas acima de curetagem uterina poderiam realizar histeroscopia diagnóstica no mesmo momento. Vários estudos demonstram que a histeroscopia pode auxiliar na detecção de lesões focais que eventualmente po-

18-356-rastreamento.pmd 69 14/4/2009, 13:11

dem não ser diagnosticadas durante a dilatação e curetagem (46 C).

DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO CARCINOMA DE ENDOMÉTRIO

Todas as pacientes devem ter um diagnóstico histológico antes do início do tratamento. O material endometrial pode ser obtido tanto por biópsia de endométrio como por curetagem uterina (47 D).

A partir do material obtido por biópsia ou curetagem, o patologista deverá informar o tipo histológico do carcinoma: endometrioide ou as variantes, seroso papilífero e de células claras (48 B). Também deve informar o grau de diferenciação (1 a 3) (47 D).

A utilização do grau de recomendação associado à citação bibliográfica no texto tem como objetivos principais: conferir transparência à procedência das informações, estimular a busca de evidência científica de maior força, introduzir uma forma didática e simples de auxiliar a avaliação crítica do leitor, que arca com a responsabilidade da decisão frente ao paciente que orienta.

A correspondência entre o grau de recomendação e a força de evidência científica está resumida a seguir:

A Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C Relatos ou séries de casos.

D Opinião desprovida de avaliação crítica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sorosky JI. Endometrial câncer. Obstet Gynecol, 2008 Feb;111(2 Pt 1):436-47.
2. American Cancer Society: Cancer facts and figures 2007. Atlanta, Ga: American Câncer Society. 2007. Last accessed December, 20, 2007.
3. 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.
4. Jemal, A, Siegel, R, Ward, E, et al. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin 2007; 57:43.
5. Bokhman, JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1983; 15:10.
6. Love CD, Muir BB, Scrimgeour JB, et al.: Investigation of endometrial abnormalities in asymptomatic women treated with tamoxifen and an evaluation of the role of endometrial screening. J Clin Oncol 17 (7): 2050-4, 1999.
7. Fleisher AC, Wheeler JE, Lidsay II, et al. An assestment of the value of ultrasonographic screening for endometiral disease in postmenopausal women without symptoms. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:70-4.
8. Gerber B, Krause A, Muller H et al. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over asymptomatic disease discovered by uterine bleeding. Eur J Cancer 2001; 37:64-71.
9. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. CA Cancer J Clin 2003 Jan-Feb; 53(1):27-43.
10. Bull D, Reeves G, Beral V. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study.; Million Women Study Collaborators. Lancet. 2005 Apr 30-May 6; 365(9470):1543-51.
11. Michael D. Walsh, Margaret C. Cummings, Daniel D. Buchanan et al. Molecular, Pathologic, and Clinical Features of Early-Onset Endometrial Cancer: Identifying Presumptive Lynch Syndrome Patients. *Clinical Cancer Research* 14, 1692-1700, March 15, 2008.
12. The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development: combination oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. JAMA 1987; 256:796-800.
13. Grady D, Nachtigall RD, Davies TC. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a metaanalysis. Obstet Gynecol 1995; 85:304-13.
14. Benshushan A, Paltiel O, Rojansky N, Brzezinski A, Laufer N. IUD use and the risk of endometrial cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002 Nov 15; 105(2):166-9.
15. Burk JR, Lehman HF, Wolf FS. Inadequacy of papanicolaou smears in the detection of endometrial cancer. N Engl J Med 1974; 291:191-2. Mitchel H, Gilles G, Medley G. Accuracy and survival benefit of cytological prediction of endometrial carcinoma on routine cervical smears. Int J Gynecol Pathol 1993; 12:34-40.
16. ACOG Committee Opinion. Tamoxifen and endometrial cancer. Number 336, June 2006. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2006; 107: 1475-8.
17. Fung kee fung Karen. Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen. Gynecologic Oncology Volume 91, Issue 1, October 2003, Pages 154-159.21.
18. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al.: Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst 90 (18): 1371-88, 1998.
19. Bergman L, Beelen ML, Gallee MP, Hollema H, Benraadt J, van Leeuwen FE. Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial cancer Risk following Tamoxifen. Lancet. 2000 Sep 9;356(9233):881-7.
20. Endovaginal Ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA, 1998.
21. Pessini, AS. Sangramento Genital Anormal Ginecologia baseada em evidências/ Gustavo Py Gomes da Silveira – 2.ed, Cap 12.-São Paulo: Atheneu, 2008.
22. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a Nordic multicenter study. Am JObstet Gynecol 1995; 172:1488-94.
23. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausl bleeding: a meta-analysis. Ada Obstet Gynecol Scand 2002; 81:799-816.
24. Ultrasonographic evaluation of the endometrium in postmenopausal vaginal bleeding. Davidson KG, Dubinsky TJ. Radiol Clin North Am. 2003 Jul;41(4):769-80.
25. Karlsson B, Gransberg S, Wikland M, Ylostalo P K et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – a Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1488-1494.
26. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding**.** Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2004.
27. Sarah Feldman, MD. Evaluation of the endometrium for malignant or premalig-

18-356-rastreamento.pmd 70 14/4/2009, 13:11

nant disease. *www.uptodate.com.* Last literature review version 16.1: Janeiro 2008, acessado em 31/03/2008.
28. Brand A, Dubuc-Lissoir J, Ehlen TG, et al. Diagnosis of endometrial cancer in women with abnormal vaginal bleeding. SOGC clinical Practice guidelines. Policy Statement. Nº 86; 2000. CMA Infobase – Practice Guidelines.
29. Lidor A, Ismajovich B, et al. Histopathologic finding in 226 women with postmenopausal uterine bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1986; 65:41-3.
30. Yancey M, Magelssen D, Demaurez A, et al. Classification of endometrial cells on cervical cytology. Obstet and Gynecol 1990; 76:1000-5.
31. Chang A, Sandweiss L, Bose S. Cytologically benign endometrial cells in the Papanicolaou smears of postmenopausal women. Gynecol Oncol 2001; 80:37-43.
32. ACOG committee opinion: routine cancer screening – Number 185, September, 1997. Int J Gynecol Obstet 1997; 59:157-161. Korhonen MO, Symons JP, Hyde BM, et al. Histologic classification and pathologic findings for endometrial biopsy specimens obtained from 2964 perimenopausal and postmenopausal women undergoing screening for continuous hormones as replacement therapy. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:377-80.
33. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. J Fam Pract. 2002 Jul; 51(7):601.
34. Vuopala S. Diagnostic accuracy and clinical applicability of cytological and histological methods for investigating endometrial carcinoma. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1977; (70):21.
35. Claudio Domínguez C, Jessica Zamora F, Sandra Barrera P, Ximena Tacla F. Biopsia Endometrial Ambulatorial: Experiencia Preliminar. Rev. chil. obstet. ginecol; 71(3):161-164, 2006.
36. Stovall TG, Ling FW, Morgan PLA. A prospective randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1287-90.
37. Van den Bosch T, Vandedael A, Van Schoubroek D, et al. Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. Obstet Gynecol 1995; 85:349-52.
38. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a Nordic multicenter study. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1488-94.
39. Valenzano M, Costantini S, Cucuccio S, Dugnani MC, Paoletti R, Ragni N. Use of hysterosonography in women with abnormal postmenopausal bleeding. Eur J Gynaecol Oncol. 1999; 20(3):217-22.
40. Garuti G., Grossi F., Cellani F., et al: Hysteroscopic assessment of menopausal breast-cancer patients taking tamoxifen; there is a bias from the mode of endometrial sampling in estimating endometrial morbidity? Breast Cancer Research and Treatment 2002; 72:245-253.
41. Ben-Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS. Does hysteroscopy improve on the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia of carcinoma. Gynecol Oncol 1998; 68:4-7.
42. Escobar DP, Alvarado CLS, Bueno FN. Comparativo entre ultrassonografia transvaginal e histeroscopia diagnóstica em patologia endouterina. Chil Obstet Ginecol. 2000; 65:183-7.
43. Bonavolonta G, Rossetti A, Cannella PL, Campo S, Garcea N. Curettage vs. hysteroscopic resection. Minerva Ginecol. 1994; 46(1-2):1-3.
44. Melki LAH, Oliveira MAP, Filho WT, Assumpção AMB, Oliveira HC. Dilatação e Curetagem na Avaliação do Sangramento Uterino Anormal: Achados Histopatológicos e Relação Custo/Benefício. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.22 nº 8 Rio de Janeiro Sept. 2000.
45. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80:1131.
46. Spiewankiewicz B, Stelmachów J, Sawicki W, Kietlinska Z. Hysteroscopy with selective endometrial sampling after unsuccessful dilatation and curettage in diagnosis of symptomatic endometrial cancer and endometrial hyperplasias. Eur J Gynaecol Oncol 1995; 16:26-9.
47. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, et al. FIGO staging classification and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynecol Obstet 2000; 70:229-37.
48. Zaino RJ, Kurman R, Herbold D, et al. The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. Data from a Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1991; 68:2293-302.

18-356-rastreamento.pmd 71 14/4/2009, 13:11