

PERFIL DAS PACIENTES INVESTIGADAS POR SANGRAMENTO PÓS-MENOPAUSA NO HOSPITAL JÚLIA KUBITSCHKEK NOS ANOS DE 2010 A 2014

A SURVEY OF THE PROFILE OF PATIENTS INVESTIGATED FOR POST-MENOPAUSAL BLEEDING AT JÚLIA KUBITSCHKEK HOSPITAL BETWEEN 2010 AND 2014

Flávia Rodrigues Faria, Eduardo Siqueira Fernandes***

RESUMO

O câncer endometrial é o sexto tipo de câncer mais frequente entre as mulheres e o mais prevalente tipo de neoplasia maligna do trato genital feminino nos países desenvolvidos ocidentais. A pesquisa apresentada traz uma análise de prontuários das pacientes submetidas a procedimento diagnóstico para avaliação do endométrio entre os anos de 2010 a 2014, no Hospital Júlia Kubitschek, para identificar em que faixa de espessamento endometrial há mais casos de câncer de endométrio e traçar um perfil das pacientes submetidas aos procedimentos de amostragem de endométrio. Os resultados sugeriram que o método diagnóstico mais utilizado para investigação foi a histeroscopia cirúrgica.

PALAVRAS-CHAVE

Câncer de endométrio. Diagnóstico. Ginecologia. histeroscopia cirúrgica.

ABSTRACT

Endometrial cancer is the sixth most frequent type of cancer among women and the most prevalent type of malignancy of the female genital tract in Western developed countries. The present research brings an analysis of medical records of patients submitted to a diagnostic procedure to evaluate the endometrium between the years 2010 to 2014, in the Hospital Júlia Kubitschek, to identify in which endometrial thickening range there are more cases of endometrial cancer and to draw a profile of patients submitted to endometrial sampling procedures. The results suggested that the most used diagnostic method for investigation was surgical hysteroscopy.

KEYWORDS

Endometrial cancer. Diagnosis. Gynecology. Surgical hysteroscopy.

1 INTRODUÇÃO

O câncer endometrial é o sexto tipo de câncer mais frequente entre as mulheres e o mais prevalente tipo de neoplasia maligna do trato genital feminino nos países desenvolvidos ocidentais (INCA, 2014; RIBEIRO et al., 2007; VALEJO; TIEZZI, 2009). Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a taxa de incidência é de 8,2 casos por 100 mil mulheres. Predomina em mulheres na pós-menopausa, em sua grande maioria na sexta e sétima décadas de vida, sendo raro abaixo dos 40 anos. Apenas no

Brasil, foram esperados no ano de 2014 5.900 casos novos de cânceres endometriais (INCA, 2014). Outros fatores que contribuem para o aumento da incidência são o aumento da expectativa de vida e a obesidade (INCA, 2014; VISSER et al., 2015). Esses tumores, no entanto, são de detecção precoce, o que possibilita intervenção terapêutica rápida e bom prognóstico (DIMITRAKI et al., 2010; RIBEIRO et al., 2007).

Dentre os fatores de risco para câncer endometrial, estão bem estabelecidos: o sobrepeso ou obesidade, idade acima de 40 anos, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e colelitíase e terapia hormonal estrogênica sem oposição progestagênica (INCA, 2014; VALEJO; TIEZZI, 2009; BARBOZA et al., 2014).

Em mulheres na pós-menopausa, o sangramento uterino é o principal sintoma do câncer de endométrio, presente em 75-90% dos casos; sendo que 5-10% das mulheres com sangramento pós-menopausa têm câncer de endométrio

Correspondence author: Flávia Rodrigues Faria. flaviar.faria@hotmail.com. Rua Barão do Rio Branco, nº 98, Centro, Paraguaçu, MG, CEP: 37120-000. Telefones: (35) 988692140/(35) 991960640.

* Médica ginecologista e obstetra. Ex-residente do Hospital Júlia Kubitschek, rede FHEMIG. Belo Horizonte, MG, Brasil. E-mail: flaviar.faria@hotmail.com

** Médico ginecologista. Mestre em Saúde. Preceptor do Programa de Residência em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Júlia Kubitschek, rede FHEMIG. Belo Horizonte, MG, Brasil. E-mail: fernandes.es@gmail.com

Received: 07/2017
Accepted: 08/2017

(SANHUENZA; OLIVA, 2008). O método de rastreio mais utilizado para essa neoplasia é a ultrassonografia transvaginal, que ajuda a determinar quais pacientes sintomáticas devem ser submetidas à coleta invasiva de amostra de endométrio (DIMITRAKI et al., 2010). A indicação para realização de biópsia, seja por dilatação e curetagem, cureta de Novak, histeroscopia cirúrgica ou Pippele (DIMITRAKI et al., 2010; JACOBS, 2011; RIBEIRO et al., 2007), consiste em espessamento endometrial maior ou igual a 5 mm em pacientes sintomáticas. A biópsia em pacientes assintomáticas ainda é questionada, apesar de existirem autores que defendem a sua realização (JACOBS et al., 2011; RIBEIRO et al., 2007).

No Hospital Júlia Kubitschek, rede FHEMIG, as biópsias de endométrio para detecção de câncer de endométrio são realizadas mais comumente por meio de histeroscopia diagnóstica ou cirúrgica e também por dilatação e curetagem, aspiração manual intrauterina (AMIU) e biópsia com cureta de Novak. O que há definido na literatura é o ponto de corte para realização de biópsia, que varia entre 4 e 5 mm, mas o grau de espessamento endometrial com maior prevalência de câncer de endométrio é variável (DIMITRAKI et al., 2010; RIBEIRO et al., 2007).

Por se tratar de uma doença em que o momento de diagnóstico e tratamento são cruciais para a cura da paciente, a definição do grau de espessamento endometrial com maior probabilidade de câncer de endométrio ajudaria na escolha do método diagnóstico mais disponível para realização de biópsia.

Este estudo objetiva identificar em que faixa de espessamento endometrial há mais casos de câncer de endométrio e traçar um perfil das pacientes submetidas aos procedimentos de amostragem de endométrio.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo no Hospital Júlia Kubitschek, mediante análise de prontuários de todas as pacientes submetidas a procedimento diagnóstico para avaliação do endométrio (curetagem semiótica, AMIU e/ou histeroscopia diagnóstica/cirúrgica), no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014.

Foram incluídas no estudo todas as pacientes que apresentaram: 1) amenorreia há mais de 12 meses; 2) queixa inicial de sangramento vaginal, e 3) espessamento endometrial igual ou acima de 5 mm, visibilizado à ultrassonografia transvaginal. Foram estabelecidos como

critérios de exclusão: 1) pacientes assintomáticas – independentemente do valor da espessura endometrial; 2) pacientes que fizeram uso de terapia hormonal estrogênica no último ano, com ou sem oposição progestagênica; e 3) pacientes sintomáticas, com espessura endometrial inferior a 5 mm.

Analisaram-se as seguintes variáveis: 1) idade da paciente no momento da queixa de sangramento vaginal; 2) etnia; 3) nível educacional; 4) paridade; 5) idade da menarca; 6) idade da menopausa; 7) doenças mais comuns associadas (diabetes, hipertensão, colelitíase); 8) método utilizado para diagnóstico do câncer endometrial: curetagem semiótica, aspiração manual intrauterina (AMIU) ou histeroscopia (diagnóstica/cirúrgica); e 9) espessura endometrial no momento do diagnóstico do câncer.

Os dados foram analisados no SPSS versão 20.0. O nível de significância utilizado foi de 0,05. Os dados foram descritos através de frequência absoluta e porcentagem. Para variável quantitativa, foi usada a mediana como tendência central e quartis (Q1; Q3) para medida de variabilidade. A análise de associação com endométrio foi realizada através do teste Qui-quadrado de Pearson exato.

O estudo atual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e na Gerência de Ensino do Hospital Júlia Kubitschek/FHEMIG sob os números 045B/2015 e 00017611 2271 2015, respectivamente.

3 RESULTADOS

Foram analisados um total de 229 prontuários. Quatorze pacientes foram submetidas a algum procedimento diagnóstico mais de uma vez, e, dentre estas, quatro apresentaram os critérios de inclusão. No total, foram realizados 238 procedimentos e foram incluídos no estudo 66 procedimentos.

A mediana de idade encontrada foi de 58,5 anos (55,0-64,3 anos). A grande maioria dos procedimentos foi realizada em pacientes com idade acima de 48 anos (97%). A etnia prevalente foi a parda, com 63,3% dos casos, seguida da branca, com 18,2%.

Em relação à escolaridade, houve dificuldade de avaliação devido à falta de informação nos prontuários – 69,7% dos prontuários não possuíam essa informação. Pelos dados encontrados, 1,5% das pacientes era analfabeta; 18,2% possuíam ensino fundamental incompleto; 4,5%, ensino fundamental completo; 4,5% tinham ensino médio completo; e 1,5% tinha ensino superior incompleto.

A maioria das pacientes tinha dois filhos ou mais (90,9%). A idade da menarca variou entre 9 e 18 anos, com média de 13,4 anos; e a média de idade da menopausa foi de 48,3 anos. A prevalência dos fatores de risco associados a câncer de endométrio ficou assim distribuída: hipertensão arterial sistêmica em 74,2%, diabetes mellitus em 19,7% dos casos e colelitíase em 16,7%.

Os procedimentos diagnósticos estão detalhados no Gráfico 1. O procedimento diagnóstico mais utilizado no

Hospital Júlia Kubitschek/FHEMIG foi a histeroscopia cirúrgica (43,9%), seguida de curetagem semiótica (28,8%) e histeroscopia diagnóstica associada à curetagem semiótica (10,6%). Outros procedimentos utilizados em menor frequência foram: AMIU (7,6%), histeroscopia diagnóstica isolada (6,1%) e histeroscopia diagnóstica seguida de AMIU (3%).

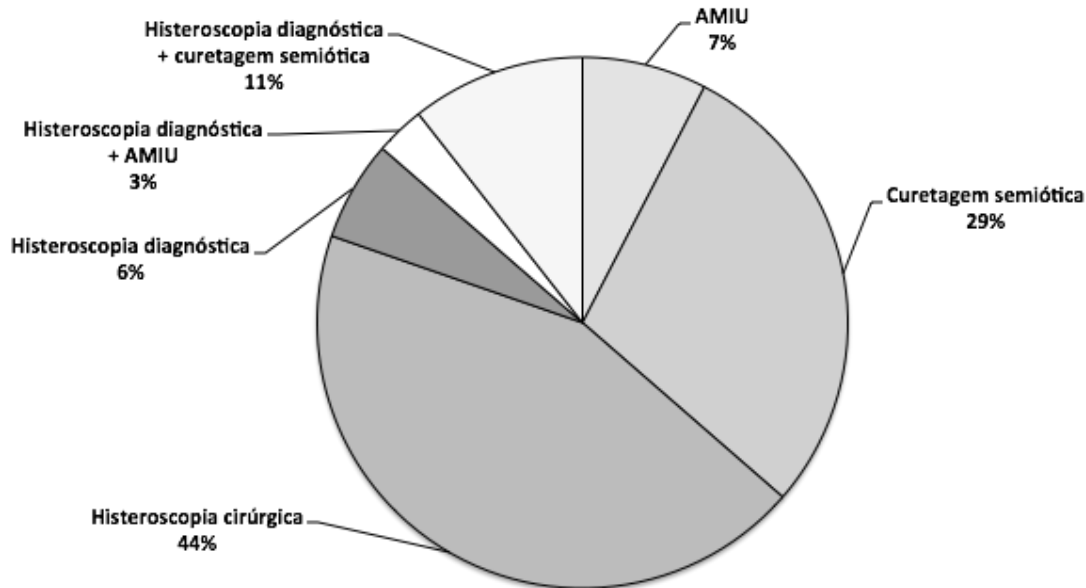


Gráfico 1: Distribuição dos métodos diagnósticos utilizados para investigação propedêutica no Hospital Júlia Kubitschek em mulheres na pós-menopausa apresentando sangramento vaginal, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014.

Fonte: Dados compilados pelos autores

Pouco mais da metade dos procedimentos foram realizados em pacientes com endométrio de 5,0 a 10,0 mm (51,5%); 25,8% encontravam-se na faixa entre 10,1 e 15,0 mm; 12,8% com 15,1 a 20,0 mm; e 10,6% com endométrio maior ou igual a 20,1 mm. A Tabela 1 sintetiza a associação entre as faixas de espessura endometrial e o achado de câncer de endométrio.

Tabela 1: Associação entre as faixas de espessura endometrial e achado de câncer de endométrio em mulheres na pós-menopausa apresentando sangramento vaginal, investigadas no Hospital Júlia Kubitschek – FHEMIG, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014.

Espessura endometrial (mm)	Câncer		Total
	Sim	Não	
5,0 a 10	5,9 (2)	94,1 (32)	51,5 (34)
10,1 a 15	23,5 (4)	76,5 (13)	25,8 (17)
15,1 a 20	12,5 (1)	87,5 (7)	12,8 (8)
≥ 20,1	0 (0)	100 (7)	10,6 (7)

Dados apresentados em porcentagem (número absoluto). ($p > 0,05$)

Fonte: Dados compilados pelos autores.

Os achados anátomo-patológicos estão resumidos no Gráfico 2. Foram encontrados 23 casos de pólipo endometrial, sem atipias, representando 34,9% do total de amostras; 22,7% ($n = 15$) das amostras foram laudadas como sem alterações hiperplásicas ou neoplásicas; 12,1% ($n = 8$) com hiperplasia endometrial simples típica; 4,5% ($n = 3$) com material sugestivo de leiomioma ou adenomiose. Amostras insatisfatórias para análise representaram 9,1% ($n = 6$) do total das amostras e em 6,1% ($n = 4$) dos casos a biópsia de endométrio não foi realizada.

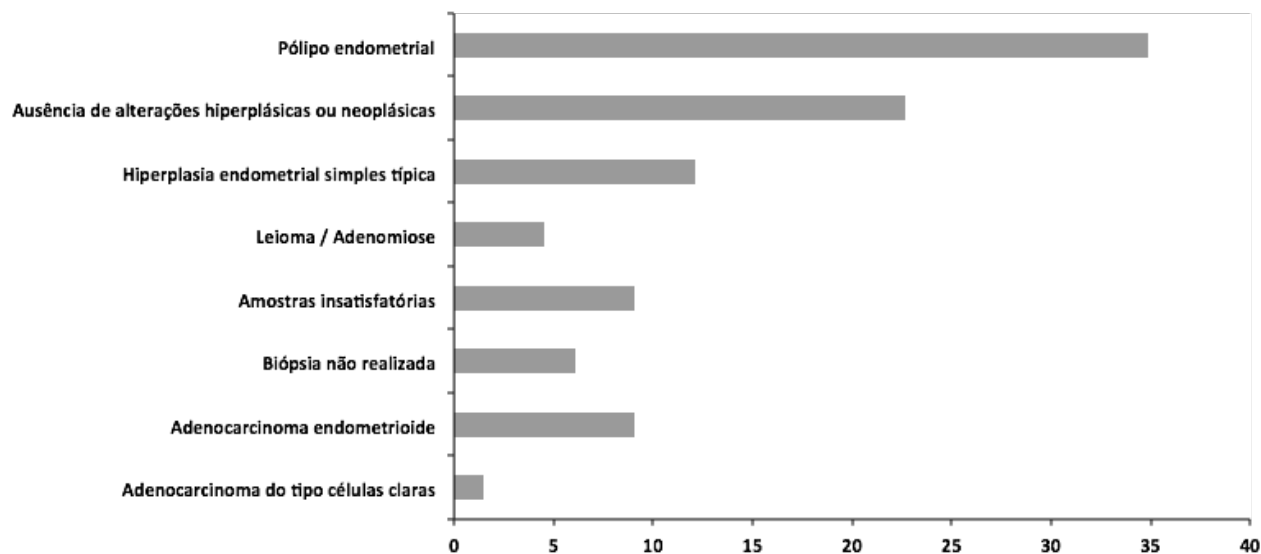


Gráfico 2: Distribuição dos resultados de anatomia patológica de pacientes na pós-menopausa com sangramento vaginal no Hospital Júlia Kubitschek no período entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014.

Fonte: Dados compilados pelos autores.

O diagnóstico de câncer foi feito em sete casos, sendo seis do tipo histológico de adenocarcinoma endometriode de endométrio. Houve apenas um caso de adenocarcinoma endometrial do tipo células claras. Não houve associação entre câncer de endométrio e espessura endometrial ($p = 0,209$), apesar de o câncer ser mais prevalente na faixa de espessura endometrial de 10,1 a 15 mm (Tabela 1).

4 DISCUSSÃO

A ultrassonografia transvaginal é o método utilizado para avaliação inicial do endométrio de mulheres com sangramento pós-menopausa, e qualquer lesão endometrial focal requer biópsia. A mensuração ecográfica endometrial é realizada em corte sagital do útero, medindo na dimensão ântero-posterior sua camada dupla e excluindo qualquer fluido no interior da cavidade (FELDMAN, 2014).

O ponto de corte para a espessura do endométrio utilizado neste estudo foi medido igual ou maior a 5 mm, que é o mais indicado para prosseguir investigação diagnóstica (BRANCO et al., 2008; DIMITRAKI et al., 2010; SANHUENZA; OLIVA, 2008).

A idade representa um dos fatores de risco para câncer de endométrio, sendo que a maioria das mulheres é diagnosticada após a menopausa (ACOG, 2015). Neste estudo, todas as mulheres com câncer de endométrio eram menopausadas e com idade superior a 48 anos.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) estão associadas com um risco aumentado de câncer de endométrio, que pode estar relacionado à obesidade simultaneamente, apesar de haver associação independente entre câncer endometrial e diabetes. Tal fato é explicado pela conversão periférica de andrógenos em estrona no tecido adiposo com maior circulação sistêmica hormonal (ACOG, 2015). A colelitíase está relacionada ao câncer endometrial devido à semelhança dos fatores de risco hormonais (MORIMOTO et al., 2006). Neste estudo, a HAS esteve presente em seis casos, estando isolada em apenas dois deles. HAS e colelitíase associadas ocorreram em quatro casos. Diabetes mellitus estava presente em apenas um caso de câncer endometrial.

Um fator de risco não avaliado neste estudo foi a obesidade, pois não havia descrito nos prontuários dados de peso e altura para cálculo do IMC.

Em relação às características reprodutivas, há um risco aumentado de câncer de endométrio em pacientes nulíparas, com menarca precoce e menopausa tardia. Isto se deve principalmente ao maior tempo de exposição ao estrogênio (ACOG, 2015; BARBOZA et al., 2014). Neste estudo, os achados não foram concordantes, pois a maioria das pacientes com diagnóstico de câncer era multípara. Tal discordância poderia ser explicada pela idade avançada das pacientes avaliadas, com mediana de idade de 58,5 anos e pela presença de fatores de risco associados.

O procedimento de dilatação e curetagem foi bastante utilizado e era considerado padrão-ouro até o surgimento da histeroscopia diagnóstica com biópsia. Atualmente, a histeroscopia é o método mais utilizado devido a sua alta sensibilidade e especificidade, além de permitir biópsias dirigidas, com menor risco de erro de amostragem (SANHUENZA; OLIVA, 2008). Apesar disso, a histeroscopia não apresenta melhor sensibilidade para detecção de hiperplasia ou carcinoma quando comparada à curetagem (BICALHO; DE PAULA, 2012).

Em uma meta-análise, foi avaliada a precisão da biópsia endometrial em regime ambulatorial para diagnóstico de câncer de endométrio. Foi observado que todos os dispositivos têm um melhor desempenho quando a patologia acomete todo o endométrio, e não apenas o fundo uterino, por exemplo (FELDMAN, 2015). Em casos em que não é possível a realização de biópsia ambulatorial, quando a amostragem é insatisfatória e a histologia não confirma o diagnóstico na presença de fatores de risco importantes, o procedimento de dilatação e curetagem está indicado (ACOG, 2015; FELDMAN, 2015).

Na nossa análise, foi reconhecida uma taxa de falha na obtenção de amostra de endométrio de 9,1% e não houve prevalência de um procedimento diagnóstico específico; o diagnóstico de câncer de endométrio foi conseguido em proporções semelhantes com curetagem semiótica e histeroscopia cirúrgica. Apenas um caso foi diagnosticado com uso de histeroscopia seguida de curetagem.

São dois os tipos histológicos mais frequentes para câncer de endométrio, com diferença na carcinogênese, epidemiologia e fator prognóstico. O tipo 1, adenocarcinoma endometriode, é encontrado na maioria dos casos e tem como lesão precursora a hiperplasia endometrial atípica. Geralmente são neoplasias de baixo grau de malignidade e relacionadas ao desequilíbrio hormonal. Já o carcinoma de endométrio do tipo 2 são neoplasias de alto grau de malignidade e tipos histológicos desfavoráveis – seroso e de células claras. Não estão relacionados ao estímulo estrogênico ou à hiperplasia endometrial. Sua ocorrência é rara, porém apresenta maior índice de recidiva e de metástase, com pior prognóstico (ACOG, 2015; INCA, 2014; VISSER et al., 2015). A prevalência de carcinoma endometrial do tipo endometriode no nosso estudo foi de 85,7%, e de carcinoma de células claras, 14,3%, o que corrobora os dados da literatura (ACOG, 2015; INCA, 2014).

A relação entre grau de espessamento endometrial e câncer de endométrio ainda não é consenso na literatura.

Botsis et al. (1992) relataram uma espessura média de endométrio em mulheres com câncer endometrial de 16,6 mm \pm 5,4 mm; e Karlsson et al. (1993), em ensaio multicêntrico, evidenciaram uma média de espessura do endométrio de 21,1 \pm 11,8 mm em mulheres com câncer endometrial. Um dado concordante na literatura é de que a prevalência de câncer de endométrio é maior em pacientes com endométrio acima de 8 mm, sem terapia de reposição estrogênica – independentemente de oposição progestagênica ou não (DIMITRAKI, 2010; RIBEIRO et al., 2007).

No atual trabalho, a média de espessura endometrial encontrada em casos de câncer de endométrio foi de 12,4 mm, variando entre 5,3 mm e 19,5 mm e não mostrou associação entre esses fatores.

Este estudo mostrou não haver associação entre a medida do espessamento endometrial e a incidência de câncer de endométrio. Todas as mulheres com câncer de endométrio eram menopausadas e com idade acima de 50 anos. A maioria multípara e com endométrio acima de 8 mm. O tipo histológico prevalente foi o adenocarcinoma de endométrio do tipo endometriode.

5 CONCLUSÕES

O método diagnóstico mais utilizado para investigação foi a histeroscopia cirúrgica. No entanto, não havendo diferença entre os diferentes métodos diagnósticos, o método ideal para o diagnóstico de câncer endometrial deve ser aquele mais acessível em menor tempo possível, para que o tratamento seja instituído o quanto antes e a paciente tenha um melhor prognóstico.

6 REFERÊNCIAS

- ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N. 149: Endometrial Cancer. **Obstetrics & Gynecology**, Riverwoods, v. 125, n. 4, p. 1.006-1026, 2015.
- BARBOZA, I. C.; DEPES, D. B.; JÚNIO, I. V. et al. Análise da medida da espessura endometrial pela ultrassonografia transvaginal em pacientes obesas. **Einstein**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 164-167, 2014.
- BICALHO, D. S.; DE PAULA, S. O. C. Neoplasias malignas do corpo uterino. In: SILVA FILHO, A. L.; AGUIAR, R. A. L. P.; MELO, V. H. (Ed.). **Manual de Ginecologia e Obstetrícia SOGIMIG**. 5. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2012. p. 559-566.

- BOTSIS, D.; KASSANOS, D.; PYRGIOTIS, E.; ZOURLAS, P. A. Vaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, Montreal, v. 19, n. 3, p. 189-192, 1992.
- BRANCO, H. K. M. S. M. C.; DEPES, D. B.; BARACAT, F. F.; LIPPI, U. G.; TAKAHASHI, W. H.; LOPES, R. G. C. Achados histeroscópicos em pacientes na pós-menopausa com espessamento endometrial à ultra-sonografia. **Einstein**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 287-292, 2008.
- DIMITRAKI, M.; TSIKOURAS, P.; BOUHLARIOTOU, S. et al. Clinical evaluation of women with PMB. Is it always necessary an endometrial biopsy to be performed? A review of the literature. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Berlim, v. 283, n. 2, p. 261-266, 2011.
- FELDMAN, S. Evaluation of the endometrium for malignant or premalignant disease. **UpToDate**, Riverwoods, 2015. Modificado em 15 de outubro de 2014.
- INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
- JACOBS, I.; GENTRY-MAHARAJ, A.; BURNELL, M. et al. Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort. **The Lancet Oncology**, Amsterdã, v. 12, n. 1, p. 38-48, 2011.
- KARLSSON, B.; GRANBERG, S.; WIKLAND, M.; RYD, W.; NORSTROM, A. Endovaginal scanning of the endometrium compared to cytology and histology in women with postmenopausal bleeding. **Gynecologic Oncology**, Amsterdã, v. 50, n. 2, p. 173-178, 1993.
- MORIMOTO, L. M.; NEWCOMB, P. A.; HAMPTON, J. M.; TRENTHAM-DIETZ, A. Cholecystectomy and endometrial cancer: a marker of long-term elevated estrogen exposure? **Int J Gynecol Cancer**, v. 16, p. 1.348-1.453, 2006.
- RIBEIRO, C. T.; ROSA E SILVA, J. C.; SILVA DE SÁ, M. F. et al. Hysteroscopy as a standard procedure for assessing endometrial lesions among postmenopausal women. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 125, n. 6, p. 338-342, 2007.
- SANHUEZA, R. P.; OLIVA, P. L. Eficiencia de los métodos diagnósticos en el estudio del sangrado uterino anormal en la peri y postmenopausia. **La Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología**, Santiago, v. 73, n. 1, p. 58-62, 2008.
- VALEJO, F. A. M.; TIEZZI, D. G. Tratamento do câncer de endométrio. **Femina**, São Paulo, v. 37, n. 11, p. 603-610, 2009.
- VISSER, N. C. M.; BULTEN, J.; WURFF, A. A. M. et al. Pipelle prospective ENDOMETRIAL carcinoma (PIPENDO) study, pre-operative recognition of high risk endometrial carcinoma: a multicentre prospective cohort study. **BMC Cancer**, Bethesda, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2015.