

Relação entre o espessamento endometrial e o sangramento uterino anormal no diagnóstico de câncer de endométrio em pacientes na pós-menopausa

Relationship among endometrial thickening and abnormal uterine bleeding in the diagnosis of endometrial cancer in postmenopausal patients

Carmen Mayanna Jamur¹, Grace Kelly Rodrigues¹, Eduardo Schunemann Junior²

Resumo

Introdução: O câncer de endométrio é o terceiro câncer ginecológico mais frequente em mulheres no Brasil. O sangramento uterino anormal e o espessamento endometrial são as apresentações mais comuns da doença. **O objetivo** desse estudo foi encontrar a relação entre sangramento, espessamento endometrial e obesidade no diagnóstico do câncer de endométrio na paciente na pós-menopausa. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foi realizado o levantamento de dados das pacientes na pós-menopausa submetidas à curetagem uterina de prova (CUP) devido à queixa de sangramento anormal e/ou apresentarem espessamento endometrial, no Hospital de Clínicas da UFPR no período de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2014. **Resultados:** Das 157 pacientes na pós-menopausa avaliadas, foram diagnosticados 33 casos de câncer de endométrio e dois de sarcoma. Da amostra total (157), 112 apresentavam espessamento endometrial e sangramento, 40 somente espessamento e 5 somente sangramento. Das 112 com sangramento e espessamento, foram encontrados 31 (27,7%) casos de câncer de endométrio. Das 40 que apresentavam apenas espessamento, uma (2,5%) apresentou câncer. Das 5 que apresentavam sangramento isolado, foi diagnosticado um caso de câncer de endométrio (20%). A incidência de câncer de endométrio também mostrou relação com o aumento de IMC (com maior incidência acima de 25) e com o nível de

espessamento endometrial a partir de 15mm. **Conclusão:** O sinal mais importante relacionado ao câncer de endométrio, sem dúvida é o sangramento. Mulher no período da pós-menopausa que apresente sangramento uterino anormal deve ser investigada criteriosamente em busca de exclusão de diagnóstico oncológico, pela alta possibilidade (OR = 14.03) de ter câncer de endométrio.

Descritores: Neoplasias do endométrio, Metrorragia, Hemorragia uterina, Pós-menopausa, Obesidade, Curetagem

Abstract

Introduction: Endometrial cancer is one of the most common types of gynecological cancer, and it is the fourth leading cause of death by cancer among women in Brazil. Abnormal uterine bleeding and endometrial thickening are the most frequent presentations of this disease. **The objective** of this study was to find the relationship among abnormal bleeding, thickening and obesity in the diagnosis of endometrial cancer in postmenopausal patients. **Methods:** This is a retrospective study in which was collect data of patients that underwent uterine curettage (D&C) complaining about abnormal bleeding and/or presenting endometrial thickening, at Hospital de Clínicas from UFPR on the period of January 2012 to December 2014. **Results:** From all the 157 postmenopausal patients evaluated, 33 cases of endometrial cancer and two of sarcoma were diagnosed. In the total sample (157), 112 presented endometrial thickening and bleeding, and 40 presented thickening and five presented isolated bleeding. Within the 112 patients with abnormal bleeding and endometrial thickening, 31 (27.7%) cases of endometrial cancer were found. From the 40 patients with only thickening, one (2.5%) presented cancer. From the five patient isolated bleeding, one (20%) case of endometrial cancer was diagnosed. The incidence of cancer also showed relationship with BMI increasing (more incidence of cancer with BMI over 25) and with endometrial thickening starting from 15mm. **Conclusion:** The most important factor related to endometrial cancer beyond doubt is abnormal

1. Acadêmica da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curso de Graduação em Medicina. Curitiba – PR – Brasil

2. Professor Assistente I da Universidade Federal do Paraná. Hospital das Clínicas. Setor de Ciências da Saúde. Curitiba – PR – Brasil

Trabalho realizado: Universidade Federal do Paraná (UFPR). Hospital de Clínicas. Serviço de Tocoginecologia. Curitiba – PR – Brasil

Endereço para correspondência: Carmen Mayanna Jamur. Universidade Federal do Paraná. Maternidade do Hospital de Clínicas. Rua Gal Carneiro, 181- Centro – 80060150 - Curitiba – PR - Brasil. E-mail: miajamur@yahoo.com.br

bleeding. Postmenopausal women with abnormal uterine bleeding should be carefully investigated for exclusion of an oncological diagnosis, because of the high possibility (OR = 14.03) of having endometrial cancer.

Keywords: Endometrial neoplasms, Metrorrhagia, Postmenopause, Uterine hemorrhage, Obesity, Curettage

Introdução

O câncer de endométrio é um dos tipos de câncer ginecológico mais frequentes⁽¹⁾. As apresentações desta doença tornam seu tratamento e diagnóstico desafios à parte por existirem várias causas de sangramento uterino, não necessariamente malignas⁽²⁾. A rapidez na detecção da patologia maligna é fundamental para o sucesso do seu tratamento, pois a sobrevida depende do estadiamento em que se detecta a doença⁽³⁾. Este tumor ginecológico é frequente, sendo que o prognóstico depende do estadiamento, grau histológico, tipo histológico e profundidade da invasão endometrial⁽⁴⁾. A apresentação do câncer de endométrio envolve sinais como sangramento e variações na espessura endometrial. Existem dois subtipos de câncer de endométrio: Tipo I - o relacionado ao estrogênio; Tipo II - não relacionado ao estrogênio⁽⁵⁾. O primeiro é o mais comum (80% dos casos), geralmente menos agressivo, com progressão mais lenta e com melhor prognóstico. O segundo é bem mais raro (em torno de 20% dos casos), mais agressivo, com progressão mais rápida e com prognóstico pior⁽⁶⁾. O objetivo deste estudo foi evidenciar a relação entre o sangramento uterino e a espessura endometrial no período pós-menopausal e identificar qual dentre eles é o sinal de maior relevância.

Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foram revisados prontuários no período de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2014 de pacientes na pós-menopausa com sangramento uterino anormal e/ou espessamento endometrial que ultrapassava o limite de normalidade, sendo este limite de valor inferior à 5mm, e que foram submetidas à curetagem uterina de prova (CUP) no serviço de Tocoginecologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). A amostra inicial encontrada foi 203 pacientes submetidas à CUP no período avaliado. Porém foram excluídas 46 pacientes que estavam na menacme, restando 157 no período de pós-menopausa. Foram analisados dados como: Índice de Massa Corpórea (IMC), espessamento endometrial visto pela ecografia, presença de sangramento uterino anormal e resultado anatomopatológico. Todas as pessoas envolvidas na pesquisa respeitaram às normas de sigilo de dados e anonimato

das pacientes analisadas. Houve a aprovação desta pesquisa pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas, com número de comprovante: 011404/2017. Após a revisão dos prontuários, os dados relevantes foram submetidos a análise estatística descritiva qualitativa, análise estatística inferencial, modelo de regressão estatística e tabelas de frequência.

Resultados

Das 157 pacientes em pós-menopausa selecionadas, foram diagnosticados 35 casos de neoplasia maligna, sendo 33 casos de câncer de endométrio e 2 casos de leiomiossarcoma. Da amostra total (157), 112 apresentavam espessamento endometrial e sangramento, 40 somente espessamento e 5 apresentavam sangramento isolado (Gráfico 1). Das 112, foram encontrados 31 casos de câncer de endométrio, das 40, com espessamento isolado, apenas uma paciente apresentou câncer e do grupo com sangramento isolado, também uma paciente (Tabela 1).

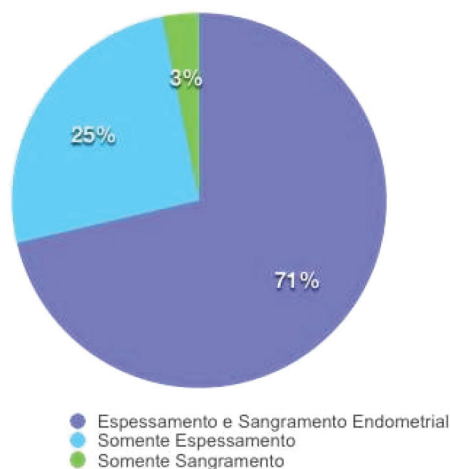


Gráfico 1 - Sinais e sintomas.

Tabela 1	
Total de pacientes por grupo analisado	
Total de pacientes	Casos de câncer de endométrio
112	31
40	1
5	1

Fonte: Os Autores (2017).

Quanto a espessura endometrial analisada no total de pacientes, a média encontrada foi de 15.1mm, com desvio padrão de 8.6mm, sendo a espessura máxima 50mm. De acordo com a tabela 2, foi analisada a incidência de câncer nas faixas de espessamento endometrial: I (Até 10mm), II (10-15mm), III (15-20mm)

Tabela 2

Faixas de espessamento e incidência de câncer				
	I (até 10 mm)	II (10-15 mm)	III (15-20 mm)	IV (> 20 mm)
Incidência de câncer	5	12	4	13
Total de pacientes	46	61	13	32

Fonte: Os Autores (2017).

e IV (>20mm), independentemente do sangramento. A porcentagem de câncer de endométrio por faixa de espessamento foi de 5 pacientes na faixa I (11,1%), 12 na faixa II (19,7%), 4 na faixa III (26,6%) e 13 na faixa IV (59,3%) ($p = 0.01514$). Foram excluídas cinco pacientes por não ter sido encontrados os dados sobre espessamento no prontuário.

O gráfico 2 mostra que entre as pacientes com câncer, 100% tiveram sangramento nas faixas I, III e IV, já na faixa II, uma paciente não apresentou sangramento. A maior parte das pacientes apresentavam sangramento e espessamento concomitante, e quanto maior o espessamento maior a incidência de neoplasia maligna.

Do total de pacientes, 22,4% (35 pacientes) receberam o diagnóstico de malignidade: 33 casos de câncer de endométrio - sendo que eram 23 adenocarcinomas endometrióide, seis carcinosarcomas, um adenocarcinoma seroso e três carcinomas de células escamosas - e dois leiomiossarcomas. A frequência absoluta de pacientes que apresentaram sangramento uterino e espessamento foi de 112, representando 71,3% das pacientes. Desse total de 112 pacientes, 33 (29,4%) apresentaram diagnóstico de malignidade ($p = 0.00015$). Apenas uma paciente apresentou espessamento endometrial sem sangramento e foi diagnosticada com câncer. De acordo com a tabela 3, que relaciona a distribuição de incidência de câncer com IMC foram encontrados os seguintes dados: 68,5% do total das pacientes com câncer analisadas tinham IMC acima de 25 (sobrepeso a obesas), sendo que 45,7% tinham IMC acima de 30 (obesas).

Tabela 3

Distribuição de incidência do câncer nas faixas de IMC

	IMC entre 25 e 30	IMC acima de 30
Pacientes com câncer endometrial	8	16
Pacientes sem câncer endometrial	27	54

IMC = Índice de massa corporal. Fonte: Os Autores (2017).

As pacientes que apresentaram sangramento uterino têm mais chance de desenvolver câncer endometrial com relação aquelas que não tem, com uma razão de chance de 14.03, com um intervalo de confiança de 2.7 e 255.6. Quanto ao espessamento, a razão de chance encontrada foi de 1.050, em um intervalo de 1.005 a 1.099 (tabela 4).

O modelo final para a probabilidade de desenvolver câncer quando comparada as variáveis sangramento e espessamento, a partir dos resultados da análise de regressão apresentada na tabela 4, ficou de acordo com as equações de Mann-Whitney e de Fisher.

Discussão

Este estudo buscou analisar a relação entre espessamento endometrial, sangramento uterino anormal, IMC e câncer endometrial. Do total de pacientes diagnosticadas com malignidade, apenas três apresentavam espessamento menor do que 10mm. O estudo

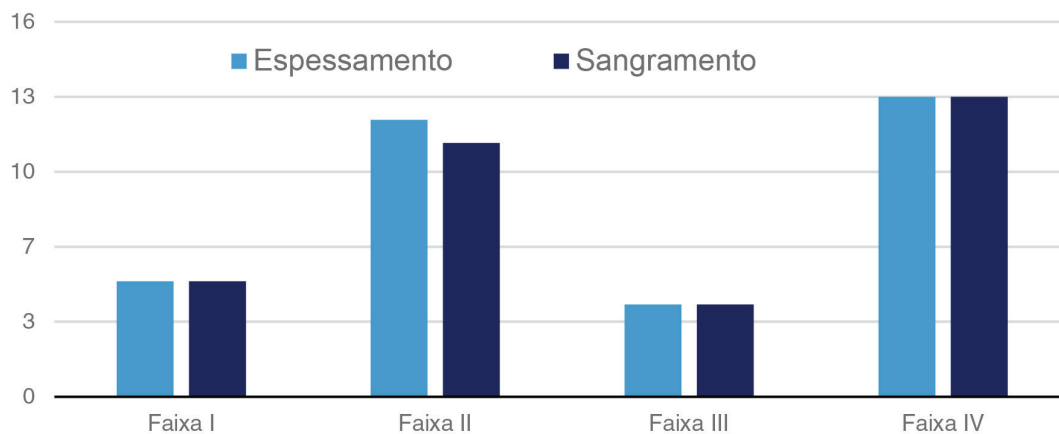


Gráfico 2 - Presença de câncer endometrial.

Tabela 4

Análise da relação entre espessamento endometrial e sangramento uterino anormal (Regressão Logística)

	OR (Odds Ratio)	2.5%	97.5%
Sangramento uterino	14.03226	2.79053	255.65549
Espessamento endometrial	1.05016	1.00581	1.09924

Fonte: Os Autores (2017).

de Louie et al(2106)⁽⁷⁾ em que foram avaliadas 469 pacientes com espessamento endometrial, concluiu que o espessamento inferior a 15mm tem menor relação com carcinoma, corroborando com o achado do estudo presente. A presença de sangramento uterino anormal na pós-menopausa indica necessidade de investigação pela maior possibilidade de câncer⁽⁸⁾. Segundo Ferrazzi et al, 1996⁽⁹⁾ o sangramento está associado à presença de carcinoma endometrial em uma porcentagem que varia entre 5,7 a 11,5% dos casos⁽⁹⁾. Em nosso estudo, as pacientes que apresentavam sangramento, na ausência ou presença de espessamento endometrial, 30% foram diagnosticadas com câncer endometrial. Noventa e sete por cento (97%) dos casos de câncer apresentavam sangramento e espessamento concomitantes. Das 35 pacientes com câncer, apenas uma apresentava espessamento endometrial sem sangramento. Esse dado está de acordo com a literatura⁽¹⁰⁾. A obesidade é conhecida como fator de risco para o desenvolvimento de câncer, incluindo o endometrial⁽¹¹⁾. Das pacientes que apresentaram câncer de endométrio, a maior parte, 68,5% tinham IMC>25 (sobrepeso e obesidade), o que concorda com os achados da literatura⁽¹²⁾. Quanto aos resultados do anatomopatológico das 33 pacientes apresentavam carcinoma endometrial, foram encontrados os seguintes tipos histológicos: 23 adenocarcinomas endometrióides, 6 carcinossarcomas, 1 adenocarcinoma seroso, 3 carcinomas de células escamosas. Duas pacientes apresentavam leiomiomas, que é uma neoplasia maligna agressiva que também pode acometer mulheres na pós-menopausa e apresenta sangramento uterino anormal como sintoma mais comum⁽¹³⁾. Este é um estudo retrospectivo, portanto, tem limitações estatísticas. Além disso, a CUP não é considerada o método ideal para a coleta de material endometrial, atualmente o padrão-ouro é a histeroscopia⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. No presente estudo, observou-se que a chance de neoplasia maligna foi nitidamente maior entre pacientes com sangramento (OR= 14,03). Das pacientes que apresentavam somente espessamento endometrial houve menor relação com malignidade (OR= 1,05). Ao analisar a relação entre a presença de sangramento e espessamento nas pacientes estudadas, o sangramento estava relacionado com maior incidência de malignidade. Houve maior incidência de câncer quando a paciente apresentava sangramento e espessamento acima de 20 mm.

Conclusão

A mulher no período da pós-menopausa que apresente sangramento uterino anormal deve ser investigada criteriosamente em busca de exclusão de diagnóstico oncológico, pela maior possibilidade de ter câncer de endométrio. Quanto ao espessamento endometrial, apesar de ter menor correlação com a presença de carcinoma, deve ser investigado principalmente quando for superior a 15mm, pois a incidência deste câncer aumenta progressivamente a partir deste valor. Na associação de sangramento e espessamento (>15mm) é que se encontra o maior índice de câncer endometrial. Quanto maior o IMC da paciente, maior o risco de câncer de endométrio. Portanto, o diagnóstico correto do espessamento e sangramento, e a abordagem precoce dessas pacientes são cruciais para a redução da morbi-mortalidade desse tumor ginecológico tão frequente nas mulheres.

Referências

1. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. 2016; 93(6):468-74.
2. Andreotti RF, Lee SI, Choy G, DeJesus Allison SO, Bennett GL, Brown DL, et al. ACR Appropriateness Criteria on acute pelvic pain in the reproductive age group. *J Am Coll Radiol*. 2009; 6(4):235-41.
3. Soares EM, Silva SR. Perfil de pacientes com câncer ginecológico em tratamento quimioterápico. *Rev Bras Enferm*. 2010;63(4):517-22.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, v. 4. [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2010. 488p. [citado 2019 Set 5]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//registro_de_base_populacional_completo.pdf
5. Hecht JL, Mutter GL. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J Clin Oncol*. 2006; 24(29):4783-91.
6. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP, Linkov F. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes & Control*. 2010; 21(11):1851-6.
7. Louie M, Canavan TP, Mansuria S. Threshold for endometrial sampling among postmenopausal patients without vaginal bleeding. *Int J Gynecol Obstetr*. 2016;132(3):314-7.
8. Salman MC, Bozdog G, Dogan S, Yuce K. Role of postmenopausal bleeding pattern and women's age in the prediction of endometrial cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013; 53(5):484-8.

9. Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(5):315-21.
10. Visser N, Sparidaens EM, van den Brink JW, Breijer MC, Boss EA, Veersema S, et al. Long-term risk of endometrial cancer following postmenopausal bleeding and reassuring endometrial biopsy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016; 95(12):1418-24.
11. De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *J Obes.* 2013; 2013:291546.
12. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med.* 2003; 348(17):1625-38.
13. Wais M, Tepperman E, Bernardini MQ, Gien LT, Jimenez W, Murji A. A multicentre retrospective review of clinical characteristics of uterine sarcoma. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017; 39(8):652-8.
14. Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Marelo F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic inadequacy of dilatation and curettage. *Fertil Steril.* 200; 75(4):803-5.
15. Bourdel N, Chauvet P, Tognazza E, Pereira B, Botchorishvili R, Canis M. Sampling in atypical endometrial hyperplasia: which method results in the lowest underestimation of endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016; 23(5):692-701.

Trabalho recebido: 05/11/2019

Trabalho aprovado: 11/12/2019

Trabalho publicado: 11/12/2019