



O valor da anamnese e exame clínico no seguimento após tratamento de carcinoma endometrial

The value of symptoms and clinical examination in the follow-up after primary therapy for endometrial cancer

Aurea Akemi Abe CAIRO¹
Fábio LUGO¹

RESUMO

Objetivo

Avaliar recidivas em pacientes com carcinoma endometrial quanto à frequência, localização, sintomas, fatores prognósticos, propedêutica diagnóstica da recidiva e sobrevida livre de doença e após recidiva.

Métodos

Foram avaliadas 196 mulheres, estágio clínico I, submetidas à cirurgia, com ou sem tratamento adjuvante, no período de janeiro de 1989 a julho de 1996. Utilizou-se o método de Kaplan-Meier e o teste de Wilcoxon.

Resultados

Quinze por cento das pacientes apresentaram recidivas, sendo 86,6% até 36 meses após a cirurgia e o carcinoma vaginal o mais frequente (40,0%), seguido do pulmonar e linfonodal, que estavam relacionados a fatores de alto risco para recidiva. Metade das pacientes era sintomática e, destas, 46,6% tinham metástases à distância. Os exames clínico e/ou ginecológico alterados orientaram exames complementares em todas as pacientes sintomáticas e dois terços das assintomáticas. O diagnóstico foi feito por ultrassom e Raios X do tórax em um terço

¹ Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Tocoginecologia. R. Alexander Flemming, 101, Barão Geraldo, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.A.A. CAIRO. E-mail: <aureacairo@gmail.com.br>.

das assintomáticas. A citologia oncológica foi dispensável. A presença ou não de sintomas não influenciou na sobrevida livre de doença e pós-recidiva. Apesar da maior sobrevida das pacientes com recidivas vaginais, não houve diferença significativa ao se comparar aos outros sítios de recidiva ($p=0,05$).

Conclusão

A maioria das pacientes apresentou recidivas nos primeiros três anos após o tratamento, tinham sinais/sintomas que orientaram a solicitação dos exames complementares e estavam associados a fatores de mau prognóstico. A recidiva mais frequente foi a vaginal e a citologia oncológica foi dispensável. A presença de sintomas e o sítio da recidiva não influenciaram na sobrevida das pacientes. Todos estes resultados devem ser considerados nos protocolos de seguimento.

Termos de indexação: Neoplasias do endométrio. Recidiva. Sobrevida.

A B S T R A C T

Objective

This study aimed to assess recurrence rate of endometrial cancer regarding frequency, location, symptoms, prognostic factors, diagnostic methods for detecting recurrence, disease-free survival and survival after recurrence.

Methods

A total of 196 women with clinical stage I were submitted to surgery with or without adjuvant treatment, from January 1989 to July 1996. The Kaplan-Meier method and Wilcoxon test were used.

Results

Recurrence occurred in 15.0% of the patients, 86.6% up to 36 months after the surgery. Vaginal carcinoma (40.0%) was the most common, followed by pulmonary and lymph node carcinomas, which were associated with risk factors for recurrence. Fifty percent of the patients were symptomatic and 46.6% of these had distance metastases. All of the symptomatic patients and 2/3 of the asymptomatic patients had abnormal clinical and/or gynecological examinations, calling for other tests. The diagnosis was made by ultrasound and chest radiograph in 1/3 of the asymptomatic patients. Cancer cytology did not help diagnosis. The presence or absence of symptoms did not influence disease-free survival or survival after recurrence. Despite the longer survival of patients with vaginal recurrence, there was no significant difference when other recurrence sites were compared ($p=0.05$).

Conclusion

Recurrence in most of the patients occurred in the first three years after treatment. These patients had signs and/or symptoms which demanded complementary tests and were associated with bad prognostic factors. The most common recurrence was vaginal carcinoma and cancer cytology was not helpful. The presence of symptoms and recurrence site did not influence patient survival. All these results must be considered in the follow-up protocol.

Indexing terms: Endometrial neoplasms. Recurrence. Survivorship (Public Health).

I N T R O D U Ç Ã O

O carcinoma do corpo uterino é atualmente considerado o tumor pélvico feminino mais frequente. As incidências mais altas do mundo

são encontradas na América do Norte, Europa, Nova Zelândia, sendo estimados 40 100 casos novos para 2008^{1,2}. No Brasil, o carcinoma endometrial é a quinta neoplasia mais frequente entre as mulheres³.

Aproximadamente 85% das mulheres com doença restrita ao corpo uterino (estádio I) sobrevivem mais de cinco anos devido ao diagnóstico precoce e estadiamento cirúrgico mais preciso^{1,3}. O tratamento das pacientes com doença restrita ao corpo uterino ou ao útero (estádios I e II) é a histerectomia e salpingo-ooforectomia bilateral, com ou sem avaliação dos linfonodos pélvicos e para-aórticos⁴. Além do estágio da doença, outros fatores prognósticos, tais como o tipo e grau histológicos, invasão miometrial profunda e metástase linfonodal orientam a indicação de terapia adjuvante: braquiterapia da cúpula vaginal com ou sem radioterapia pélvica externa. As revisões sistemáticas demonstraram que a radioterapia melhora o controle locorre-gional e não aumenta a sobrevida total^{1,2,5-8}.

Os sítios mais frequentes de recidivas são a cúpula vaginal, pélvis, intra-abdominal e pulmonar. O tratamento destas é individualizado em cada serviço: cirurgias extensas de salvamento, radioterapia localizada, hormonioterapia e quimioterapia, com taxas de resposta que variam de 10% a 38%^{1,2,9}.

O principal objetivo do seguimento é o diagnóstico precoce da recidiva enquanto ainda localizada e, desta forma, aumentar as chances de resposta ao tratamento indicado, com menor morbidade e letalidade¹⁰. A maioria das pacientes tratadas de carcinoma endometrial são seguidas com exame clínico e ginecológico, citologia oncológica, colposcopia, ultrassonografia e Raios X do tórax a intervalos regulares, porém variáveis segundo cada serviço¹¹⁻¹⁵.

Diversos autores sugerem que o seguimento rotineiro dessas pacientes não auxiliou na detecção das recidivas e não influenciou na sobrevida das mesmas, com exceção da detecção precoce de nódulos pulmonares, permitindo ressecção cirúrgica completa. Para outros, as recidivas aconteceram nos três primeiros anos após o tratamento, sendo que a maioria apresentava sintomas no diagnóstico e eram portadoras de fatores de mau prognóstico^{7,13,15,16}.

Nos últimos anos, o custo-benefício do tratamento médico e do seguimento tem sido discutido, questionando-se se a taxa de diagnósticos através

de seguimento rotineiro seria superior àquela obtida tão somente através da procura espontânea da paciente sintomática e, ainda, qual seria a influência deste seguimento na qualidade de vida e na sobrevida dessas mulheres^{17,18}.

O alto custo do tratamento oncológico não é exclusivo dos países em desenvolvimento. Estudos do *Ottawa General Hospital* (1977) demonstraram que o custo por cada recidiva detectado por exame clínico rotineiro foi de US\$19.200, havendo um acréscimo de US\$16.900 por caso detectado realizando-se Raios X do tórax rotineiro, e com a coleta de citologia oncológica rotineira acrescentou-se US\$27.000¹¹.

Levando-se em consideração a prevalência do carcinoma endometrial no ambulatório de ginecologia oncológica e as taxas não desprezíveis de recidivas após tratamento (10-20%)^{17,18}, a avaliação dos resultados do protocolo institucional de tratamento poderá melhorar os conhecimentos sobre o comportamento da doença das pacientes do serviço, e desta maneira melhorar o tratamento das mesmas, padronizar a metodologia de seguimento após tratamento e divulgar estes resultados para outros serviços.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência, localização, propedêutica diagnóstica das recidivas em pacientes sintomáticas e assintomáticas no momento do diagnóstico, alguns fatores prognósticos e a sobrevida livre de doença e após recidiva em pacientes com carcinoma endometrial submetidas a tratamento cirúrgico.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo retrospectivo descritivo, no qual foram incluídos 196 prontuários médicos de pacientes portadoras de carcinoma endometrial estágio clínico I, submetidas à cirurgia, com ou sem tratamento adjuvante, de janeiro de 1989 a dezembro de 1996, atendidas no Ambulatório de Oncologia Ginecológica da Faculdade de Ciências Médicas, no Centro de Atenção Integral à Saúde da

Mulher (CAISM), da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Foram excluídas as pacientes portadoras de outras neoplasias malignas associadas, e pacientes que abandonaram o seguimento antes de 60 meses após o tratamento cirúrgico. Trinta pacientes com recidiva da doença foram incluídas no estudo. Foram avaliados os seguintes parâmetros: presença ou não de sintomas referidos espontaneamente ou com perguntas rotineiras, exame clínico e ginecológico, alterações ou não de exames subsidiários tais como citologia oncológica da cúpula vaginal, resultados histopatológicos de biópsias, Raios X de tórax, ultrassonografia abdominal e pélvica e outros exames, como a Tomografia Computadorizada (TC), assim como alguns fatores prognósticos e a sobrevida livre de doença e pós-recidiva.

Utilizou-se ficha pré-codificada para a coleta de informações digitadas em um banco de dados formulado no programa *Excel* (Microsoft 1998). Foram construídas curvas de sobrevida das pacientes após recidiva e livres de doença baseadas no método de Kaplan-Meier¹⁸. Estas curvas foram divididas segundo os grupos: assintomáticas e sintomáticas, e pelo local de recidiva. Para a comparação entre as curvas, utilizou-se o teste de Wilcoxon (significância para $p < 0,05$), e para a tabulação dos dados e a análise estatística, o programa de computador SAS, versão 8.02.

Os dados foram coletados por meio do prontuário médico e respeitou-se o sigilo das informações, identificando-se cada ficha somente pelo seu número. Os resultados da pesquisa poderão interferir na assistência e no seguimento de pacientes tratadas por carcinoma endometrial, mas estas modificações somente poderão ser adotadas pelo serviço após a mudança do atual protocolo de atendimento. Foram respeitadas as diretrizes enunciadas pelo Ministério da Saúde para projetos em seres humanos, lei 196/96^{19,20}.

RESULTADOS

As 196 pacientes foram seguidas por pelo menos 60 meses ou até à morte, com *follow-up* de

5 a 99 meses. Destas, 30 mulheres (15,3%) apresentaram recidivas da doença, que ocorreram entre cinco e 72 meses. Oitenta e cinco por cento destas recorrências foram detectadas até 36 meses após o tratamento cirúrgico, e metade das pacientes não apresentava sintomas relacionados à recidiva.

Dentre as pacientes com recidiva, 13 (43,3%) tinham apresentado doença mais avançada na cirurgia, mudando uma para estágio pós-cirúrgico (Ecp II) e doze para doença locoregional avançada (Ecp III). O tipo histológico mais frequente foi o endometriode, mas, dentre as pacientes que apresentaram recidivas, 7 (23,3%) eram do tipo não endometriode, e destas quase a metade apresentava doença avançada.

A recidiva vaginal foi a mais frequente, observada em 40,0% das pacientes, sendo que uma também tinha doença na vulva e outra na parede abdominal. Quase um terço das recidivas foi linfonodal, pélvica ou peritoneal, e quatro destas apresentavam também metástase à distância. Aproximadamente 27,0% dos casos tiveram apenas metástases à distância, sendo pulmonar a mais frequente (Tabela 1).

A maioria das recidivas vaginais apresentou exame ginecológico alterado que ocorreu preco-

Tabela 1. Distribuição das 30 pacientes com recidivas após tratamento de carcinoma endometrial, de acordo com a localização das mesmas. Campinas (SP), 1989-1996.

Sítio das recidivas	Pacientes	
	n	%
Vagina	10	33,3
Pulmão	5	16,7
Linfonodo	3	10,0
Fígado	2	6,7
Linfonodo e pulmão	2	6,7
Linfonodo, pulmão e fígado	2	6,7
Linfonodo e pelve	1	3,3
Pelve	1	3,3
Peritônio	1	3,3
Fígado e osso	1	3,3
Vagina e parede abdominal	1	3,3
Vagina e vulva	1	3,3
Total	30	100,0

amente, e 66,6% destas pacientes estavam assintomáticas no momento do diagnóstico. Apenas uma tinha exame ginecológico normal e o diagnóstico foi feito pelo ultrassom (Tabela 2). A citologia oncológica foi sugestiva de adenocarcinoma em somente dois casos (6,6%) que tinham exame ginecológico alterado. Quando o exame ginecológico estava alterado, os sintomas associados foram dor e sangramento vaginal (Tabela 3). A maioria apresentava doença inicial na cirurgia (Ecp I), mas três tinham o tipo histológico não endometriode (papilífero ou células claras). A radioterapia adjuvante não foi realizada por dificuldades e contraindicações clínicas em duas mulheres que apresentaram recidiva vaginal.

O diagnóstico foi clínico, e sintomas como dor, nódulo palpável ou distensão abdominal ocorreram em 66% das pacientes com recidivas linfonodais, na pelve ou peritoneais, na ausência de metástases à distância. O exame clínico também estava alterado em duas mulheres assintomáticas. Uma paciente assintomática que tinha metástase linfonodal e à distância tinha exame clínico normal e o Raios X do tórax e a ultrassonografia foram utilizados para

confirmação diagnóstica. Dentre as recidivas linfonodais, uma foi no mediastino, outra cervical e as demais retroperitoneais; apenas uma tinha doença inicial (Ecp I) e em duas o tipo histológico era não endometriode (Tabelas 2 e 3).

Os sintomas mais comuns das metástases pulmonares foram dispneia, acompanhada ou não de hemoptise, associada com exame clínico alterado, e a confirmação diagnóstica foi com exame radiológico (Tabela 3).

Todas as pacientes sintomáticas tinham os exames clínico ou ginecológico alterados, o que orientou a solicitação de exames complementares (Tabela 3). Utilizou-se ultrassom e exame radiológico do tórax no diagnóstico das recidivas de 33% das pacientes assintomáticas (Tabela 2). A retossigmoidoscopia foi realizada em uma paciente e foi normal. A tomografia computadorizada foi solicitada para confirmação diagnóstica em quatro pacientes (13,3%) com exame físico e/ou outros exames de imagem alterados (Tabelas 2 e 3).

Entre as pacientes assintomáticas, o tempo livre de doença após a cirurgia foi de cinco a 43

Tabela 2. Distribuição das pacientes assintomáticas com recidiva após tratamento por carcinoma endometrial, de acordo com local da recidiva, estágio pós-cirúrgico, tipo e grau histológicos da neoplasia, exames para diagnóstico, tempo de sobrevida livre de doença e até o último controle clínico (em meses). Campinas (SP), 1989-1996.

Local da recidiva	Estádio pós-cirurgia Grau histológico	Exame diagnóstico	Sobrevida livre de doença	Último controle
1. Pelve	Ecp III G2	Clin/US	5	9
2. Vagina	Ecp III G2	Gin	6	43
3. Fígado	Ecp Ic G1	US	6	61
4. Pulmão	Ecp Ic G3	RX/CT	7	7
5. Vagina	Ecp Ib G2	Gin/US/CT	8	25
6. Vagina	Ecp I*	Gin/CO	8	27
7. Vagina/Vulva	Ecp Ib G2	Gin	9	54
8. Vagina	Ecp Ib G2	Gin/US	9	96
9. Vagina	Ecp I*	Gin/US	10	11
10. Linfonodo/Pulmão	Ecp III*	RX/US	13	29
11. Vagina	Ecp Ic G2	US	14	14
12. Vagina	Ecp Ib G2	Gin	14	99
13. Pulmão	Ecp Ic G1	RX/CT	15	36
14. Fígado/Linfonodo/Pulmão	Ecp IIc G2	Clin/RX/US	28	32
15. Linfonodo	Ecp Ic G2	Clin/RX/CT	43	61

*Adenocarcinoma não endometriode; Ecp: estágio clínico-patológico; G: grau histológico; Clin: exame clínico; Gin: exame ginecológico; CO: citologia oncológica; RX: exame radiológico do tórax; US: exame ultrassonográfico; CT: tomografia computadorizada. Sem radioterapia: 4, 9; com quimioterapia/hormonioterapia: 3, 13.

meses (mediana de 9 meses), e a sobrevida total foi de sete a 99 meses; cerca de 66,0% delas sobreviveram mais de 16 meses após o diagnóstico da recidiva. Oito recidivas vaginais foram diagnosticadas até 14 meses após o tratamento cirúrgico; duas não tiveram condições clínicas para tratamento e 50,0%

sobreviveram mais de 37 meses após o diagnóstico. Um terço das pacientes tiveram metástases à distância, e mais de 66,0% com doença linfonodal e/ou à distância sobreviveram mais de 16 meses (Tabela 2).

Quando apresentavam sintomas, quase metade (46,6%) tinha metástase à distância, de loca-

Tabela 3. Distribuição das pacientes com sintomas/sinais de recidiva após tratamento de carcinoma endometrial, de acordo com local da recidiva, estágio pós-cirúrgico, tipo e grau histológicos da neoplasia, sintomas, exames para diagnóstico, tempo de sobrevida livre de doença e último controle clínico (em meses). Campinas (SP), 1989-1996.

Local da recidiva Estádio pós-cirurgia Grau histológico	Sintomas	Exame diagnóstico	Tempo livre de doença	Último controle
16. Vagina - Ecp III G3	Dor/Sang	Gin/US	5	60
17. Vagina - Ecp IIb G2	Dor/Sang	Gin/CO	5	67
18. Fígado - Ecp Ic G2	Dor abdominal	Clin/US	7	9
19. Linf/Pulmão - Ecp III G2	Dispneia/Tosse	Clin/US	7	14
20. Fígado/Osso - Ecp III*	Dor óssea/abd	Clin/US/Cint	9	13
21. Linf/Pulmão/Fígado - Ecp III G2	Dor abdominal	Clin/RX/US	9	60
22. Vagina - Ecp Ic*	Dor/Disuria	Gin	12	19
23. Pulmão - Ecp III G1	Dispneia	Clin/RX	14	15
24. Pulmão - Ecp Ic G3	Hemoptise	Clin/RX	16	16
25. Linf/Pelve - Ecp III G2	Dor pélvica	Clin/US	24	27
26. Vagina/Parede - Ecp III*	Dor abdominal	Clin/Gin/US	31	41
27. Linfonodo - Ecp Ic*	Dor lombar	Clin/US	32	38
28. Peritônio - Ecp Ib G2	Distensão abd	Clin/RX/US/CT	39	41
29. Linfonodo - Ecp III G1	Nódulo cervical	Clin	65	75
30. Pulmão - Ecp Ic G3	Hemoptise	Clin/RX	72	72

*Adenocarcinoma não endometriode; Linf: linfonodo; Ecp: exame clínico-patológico; G: grau histológico; Sang: sangramento; abd: abdominal; Clin: exame clínico; Gin: exame ginecológico; CO: citologia oncológica; RX: exame radiológico do tórax; US: ultrassonografia; CT: tomografia computadorizada; Cint: cintilografia óssea. Sem radioterapia: 3; Com quimioterapia/hormonioterapia: 16, 20, 21.

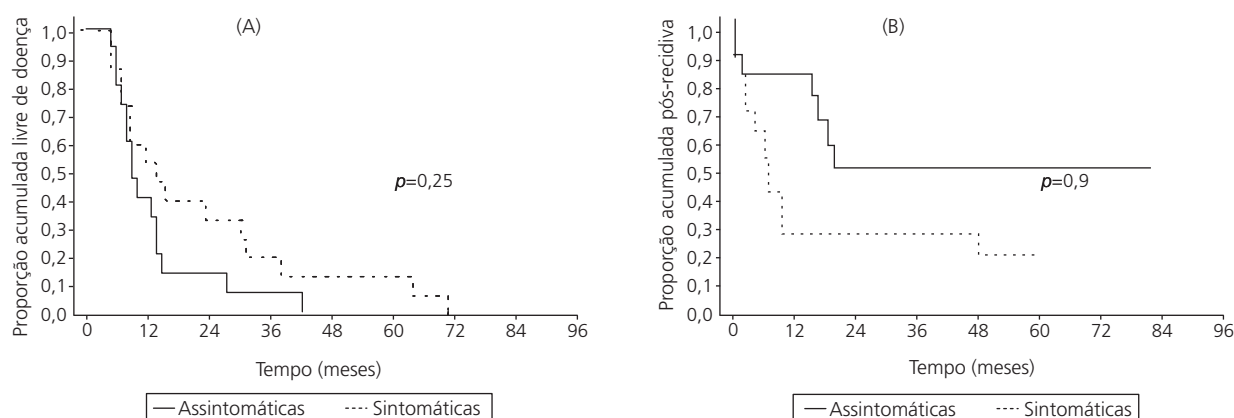


Figura 1. Sobrevida livre de doença (A) e após recidiva até o último controle clínico (B) das 30 pacientes com carcinoma endometrial segundo a presença ou não de sintomas/sinais no momento da recidiva. Campinas (SP), 1989-1996.

Nota: Utilizou-se o Teste de Wilcoxon considerando-se significativo $p < 0,05$.

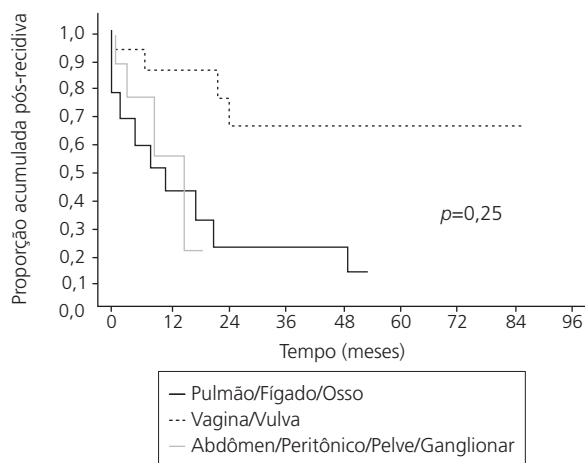


Figura 2. Sobrevida total (em meses) até o último controle das 30 pacientes com recidiva após tratamento de carcinoma endometrial, classificadas de acordo com o sítio da recidiva: metástase à distância, intra-abdominal e vagina/vulva. Campinas (SP), 1989-1996.

Nota: Utilizou-se o Teste de Wilcoxon considerando-se significativo $p < 0,05$.

lização pulmonar, óssea ou hepática. O tempo livre de doença após a cirurgia foi de cinco a 72 meses (mediana de 14 meses), e a sobrevida total foi de nove a 75 meses, sendo que 80% destas pacientes faleceram em até 10 meses após o diagnóstico da recidiva. Apenas 26% das sintomáticas apresentavam recidivas vaginais, sendo uma associada à parede abdominal (Tabela 3).

A sobrevida livre de doença entre as pacientes sintomáticas e assintomáticas foi semelhante ($p=0,25$) (Figura 1A). Apesar da sobrevida após a recidiva ter sido maior nas pacientes assintomáticas, esta diferença não foi significativa ($p=0,09$) (Figura 1B). A sobrevida total das pacientes foi semelhante, mesmo quando categorizado de acordo com o sítio das recidivas ($p=0,05$) (Figura 2).

DISCUSSÃO

É consenso na literatura quanto às dificuldades no tratamento das recidivas de carcinoma endometrial. Apenas um pequeno número de pacientes terá boa resposta terapêutica, devido à idade, condições clínicas, dificuldades para grandes cirurgias e

características da resposta do tumor ao tratamento complementar^{2,6,10,11,16}. A maioria dos protocolos de seguimento das pacientes após o tratamento orientam exames rotineiros trimestrais no primeiro ano, e quadrimestrais ou semestrais até cinco anos, cujos objetivos seriam o diagnóstico precoce das recidivas, proporcionar suporte psicológico, manter a qualidade de vida mediante o diagnóstico e orientações para tratamento de outras doenças e, finalmente, observar e diagnosticar os resultados e efeitos colaterais do tratamento instituído^{11,13,17,18,21,22}.

Neste estudo, 15,0% das pacientes apresentaram recidivas e 86,6% destas ocorreram dentro dos 36 primeiros meses após a cirurgia, coincidentes com dados da literatura, que relatam 70,0 a 80,0% das recorrências nos primeiros três anos após o tratamento^{3,7,9,11,14,16,23}.

Quanto ao local da recidiva, o mais frequente foi o vaginal, sendo a maioria assintomática; o exame ginecológico foi primordial para o diagnóstico. Este, isoladamente, foi capaz de detectar 91,6% (11/12) destas recidivas. A citologia oncológica seria dispensável, pois nos casos positivos para adenocarcinoma (6,6%) o exame ginecológico já tinha demonstrado recidiva. Em apenas um caso o diagnóstico de nódulo em cúpula foi feito pelo ultrassom.

Discordantes com estes resultados, Berchuck *et al.*²⁴ relataram que 27,0% das recidivas foram vaginais e 25,0% das citologias oncológicas estavam alteradas. Para outros autores o diagnóstico foi realizado baseado no sintoma e exame ginecológico alterados, e a citologia oncológica foi dispensável. Questiona-se o custo-benefício da coleta rotineira deste exame com o objetivo de diagnosticar recidivas em cúpula vaginal^{13,14,16,17}.

Segundo alguns autores, a maioria (61,0% a 81,0%) das pacientes com recorrência da doença apresentava queixa no momento do diagnóstico¹¹. Neste estudo, a metade das pacientes apresentou sintomas, concordante com os resultados de Reddoch *et al.*¹⁴ de 41,0%.

Muitas das pacientes atendidas no Ambulatório de Oncologia Pélvica da Unicamp apresenta-

vam dificuldades na locomoção causadas pela idade, obesidade, alterações degenerativas osteoarticulares, sequelas de problemas cardiovasculares e diabetes com controle clínico precário; também dependiam do transporte proporcionado pelas prefeituras da cidade de origem, além de apresentar baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade e dificuldade de reconhecimento dos sintomas, podendo até confundirlos com os de outras doenças crônicas, fazendo a paciente subestimar o sintoma da recidiva. Algumas das pacientes relataram na consulta que, apesar do aparecimento de sintomas, aguardaram o dia da consulta rotineira, chegando ao hospital em condições precárias, semelhante a relatos da literatura¹⁵.

Para Morice *et al.*¹⁷, a coleta da citologia oncológica e a solicitação do exame radiológico do tórax não auxiliaram na detecção precoce das recidivas em suas pacientes¹⁷. Entretanto, para Shumsky *et al.*⁸ a recidiva das mulheres assintomáticas foi detectada pelo exame físico e exame radiológico do tórax. Os exames clínico e ginecológico estavam normais em 16,0% das pacientes com recidivas, e o diagnóstico das recidivas pulmonares, linfonodais, hepáticas e vaginais foi através do ultrassom e exame radiológico do tórax^{8,21,25}.

Para outros autores não houve diferença significativa na sobrevida entre as pacientes sintomáticas e assintomáticas^{13,14,25}. Porém, as recidivas potencialmente curáveis foram diagnosticadas em pacientes assintomáticas, e estas seriam as pacientes com metástases isoladas que poderiam ser selecionadas para tratamentos cirúrgicos e técnicas avançadas de radioterapia. Estes estudos questionam a dificuldade e a insegurança da avaliação médica clínica com exame físico normal em afastar a presença de recidivas quanto à ausência de recidivas, sem solicitar exames complementares^{11,22}.

Neste estudo também não houve diferenças significativas na sobrevida pós-recidiva entre as sintomáticas e assintomáticas ($p=0,09$), contudo 80% das sintomáticas morreram em até 10 meses, enquanto a maioria das assintomáticas sobreviveu mais de 16 meses, incluindo as com metástases linfonodais e à distância.

Apesar de as pacientes com recidivas vaginais apresentarem os maiores índices de sobrevida, não houve diferença significativa na sobrevida total quando se comparou com outros sítios de recidiva. Algumas das recidivas podem estar relacionadas a subestadiamento clínico no pré-operatório, porque o estadiamento do carcinoma endometrial é clínico-cirúrgico, e houve mudança no estadiamento pós-operatório de algumas pacientes. Outros problemas técnicos podem também ter influenciado, como o intervalo entre a cirurgia e o início da realização da radioterapia adjuvante, sendo que duas foram submetidas apenas à ressecção do útero e anexos sem tratamento adjuvante, por causa das precárias condições clínicas.

A presença de sinais e sintomas esteve mais relacionada a metástases viscerais com maior dificuldade de tratamento oncológico, devido à rápida piora das condições clínicas das pacientes, sobrando poucas com condições para tratamento quimioterápico e/ou hormonioterápico. Apenas uma paciente pôde ser submetida à ressecção cirúrgica da metástase pulmonar.

Os resultados de sobrevida sugerem a importância da anamnese cuidadosa e dirigida quanto aos principais sítios de recidiva, para confirmar se realmente a paciente é assintomática, com realização de exames clínico e ginecológico periódicos, além de solicitar exames de ultrassom e radiológico do tórax anuais rotineiros, pelo menos nos primeiros 36 meses. No caso das pacientes sintomáticas, os exames deverão ser direcionados de acordo com a queixa e o exame clínico/ginecológico da paciente.

Os exames clínico e/ou ginecológico estavam alterados em todas as pacientes sintomáticas e em dois terços das assintomáticas. A coleta da citologia oncológica foi dispensável, e o exame radiológico do tórax e o ultrassom auxiliaram no diagnóstico de 16% das pacientes assintomáticas. A presença ou não de sintoma no diagnóstico não influenciou na sobrevida livre de doença e pós-recidiva, mas estudos com maior número de pacientes talvez consigam demonstrar a influência do sítio da recidiva na sobrevida total das pacientes, como já demonstrado por Sartori *et al.*⁹ e Fung-Keu-Fung *et al.*¹³.

Alguns autores estão procurando selecionar as pacientes de acordo com fatores prognósticos e, desta maneira, organizar um protocolo de seguimento diferenciado para pacientes de baixo e alto risco para recidivas, com o objetivo de racionalizar recursos^{8,13,15,16,20}. Alguns sugerem treinamento de paramédicos para realizar questionários de queixas direcionadas por telefone às pacientes de baixo risco, e o seguimento rotineiro com exame físico orientando a solicitação de exames subsidiários para as pacientes de alto risco para recidivas. O uso do marcador CA-125 para recorrência do carcinoma endometrial tem sido estudado, apresentando sensibilidade de 42% a 59%^{6,11,15}.

O *Gynecology Cancer Disease Site Group* (2006) realizou uma revisão sistemática baseada em estudos retrospectivos e na opinião de alguns especialistas, e sugere que para pacientes com baixo risco de recorrência seria racional realizar anamnese detalhada, exame clínico/ginecológico e exame retal com periodicidade semestral ou anual, além de outros exames solicitados de acordo com os sintomas. Sugere intervalo entre as consultas de acordo com a preferência da paciente e seu conforto psicológico. Para pacientes de alto risco para recorrência, o seguimento deveria ser mais rigoroso, com intervalos entre três e seis meses nos três primeiros anos, e semestral por mais dois anos, orientando-as sobre os possíveis sinais e sintomas de recorrência e sobre os efeitos adversos da radioterapia. Após cinco anos de seguimento com o oncologista-ginecológico, todas as pacientes poderiam ser encaminhadas para seguimento anual com o ginecologista geral^{18,13}.

As pacientes com baixo risco de recorrência seriam as portadoras de tumores endometrioides restritos ao corpo uterino, na ausência de invasão miometrial profunda e grau histológico 1 ou 2. Os tumores com alto risco de recorrência seriam os endometrioides pouco diferenciados G3, os não endometrioides, tumores volumosos, com invasão miometrial $\geq 50\%$, presença de invasão vascular angiolinfática, invasão do estroma cervical e estádios mais avançados^{1,3,7,9,13,21,25}.

Concordante com a literatura quanto aos fatores prognósticos para recidiva, neste estudo quase 45,0% das que apresentaram recidiva tinham doença locorregional avançada na cirurgia, e cerca de 23,0% eram adenocarcinomas não endometrioides. Dentre as pacientes com doença restrita ao útero que apresentaram recidivas, 70,0% apresentavam um ou mais fatores de alto risco para recidivas, associados ou não, tais como a invasão miometrial profunda, tumores G3 ou tumores não endometrioides.

Portanto, a proposta deste estudo após estes resultados é mudar o protocolo de seguimento da instituição onde se realizou o estudo, valorizando a anamnese dirigida quanto aos principais sítios de recidiva, realizar exame clínico/ginecológico com toque retal e solicitar exames subsidiários de acordo com os sintomas e/ou suspeita clínica. Este seguimento rotineiro deverá ser mais rigoroso nos primeiros 36 meses após o tratamento, com exame clínico/ginecológico e toque retal a cada 4 meses, e solicitação de ultrassonografia e exame radiológico do tórax anuais por três anos. Após este período as consultas deverão continuar com intervalos semestrais até 5 anos e depois anuais até 10 anos. A partir do terceiro ano os exames subsidiários serão solicitados apenas de acordo com os sintomas e/ou suspeita clínica, orientando e educando as pacientes da necessidade do retorno precoce na presença de sintomas. No protocolo institucional atual, a coleta da citologia oncológica é realizada em todos os retornos e a ultrassonografia e o Raios X do tórax são solicitados anualmente. A coleta da citologia oncológica deverá seguir a orientação do rastreamento anual nas pacientes que mantiverem atividade sexual, ou quando necessário, para auxílio diagnóstico, ou quando o exame ginecológico estiver alterado.

No seguimento das pacientes após tratamento por carcinoma endometrial, o médico pode se sentir inseguro em realizar uma consulta sem solicitar exames subsidiários, e o próprio paciente pode questionar o médico quanto à necessidade ou não da realização dos mesmos. Um protocolo institucional poderá servir como modelo para outros

profissionais e, desta forma, contribuir para o uso mais racional dos recursos financeiros, sem prejudicar a saúde das pacientes.

CONCLUSÃO

Neste estudo, semelhantemente à literatura, a taxa de recidiva foi de 15,0%, e a maioria ocorreu até três anos após o tratamento, relacionadas a fatores prognósticos de alto risco para recidivas, tais como estágio mais avançado, tumores mais agressivos, G3 e invasão miometrial profunda. Todas as pacientes com sintomas e dois terços das assintomáticas com recidivas apresentaram alterações clínico-ginecológicas que orientaram a solicitação dos exames subsidiários, tornando a coleta rotineira da citologia oncológica dispensável. Em um terço das assintomáticas o Raios X do tórax e a ultrassonografia auxiliaram no diagnóstico das recidivas. A presença ou não de sintomas no diagnóstico não influenciou na sobrevida livre de doença e pós-recidiva, assim como não houve influência significativa do sítio das recidivas na sobrevida total das pacientes.

REFERÊNCIAS

- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, van Limbergen E, Vergote I. Endometrial Cancer. *Lancet*. 2005; 366(9484):491-505.
- Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL, Long HJ, Lesnick TG, Podratz KC. High-risk endometrial cancer subgroups: candidates for target-based adjuvant therapy. *Gynecol Oncol*. 2004; 95(1):120-6.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base hospitalar. Rio de Janeiro: Pró-Onco; 1993.
- Cairo AAA, Pinto-Neto AM, Panetta K, De Angelo Andrade LAL. Importância do estadiamento cirúrgico-patológico do carcinoma do endométrio no diagnóstico da doença extra-uterina. *Acta Oncol Bras*. 1999; 9(1):251-4.
- Frederick PJ, Straughn JM. The role of comprehensive surgical staging in patients with endometrial cancer. *Cancer Control*. 2009;16(1):23-9.
- Kilgore LC. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol*. 1995; 56(1): 29-33.
- Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of endometrium. *Obstet Gynecol*. 1991; 78(1):63-9.
- Shumsky AG, Brasher P, Stuart GCE, Nation JG. Risk-Specific follow-up for endometrial carcinoma patients. *Gynecol Oncol*. 1997; 65(3):379-82.
- Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2007;107(1 Suppl 1): S241-7.
- Awtrey CS, Cadungog MG, Leitão MM, Alektiar KM, Aghjanian C, Hummer AJ, et al. Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2006; 102(3):480-8.
- Agboola OO, Grunfeld E, Coykley D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *Can Med Assoc J*. 1977; 157(7):879-86.
- Cohen MM. Is routine follow-up after endometrial cancer justified? *Can Med Assoc J*. 1997; 157(11): 899-900.
- Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2006;101(3):520-9.
- Reddoch JM, Burke WT, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol*. 1995; 59(2):221-5.
- Tjalma WA, van Dam PA, Makar AP, Cruickshank DJ. The clinical value and the cost-effectiveness of follow-up in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(5):931-7.
- Salvesen HB, Akslen LA, Iversen T, Iversen OE. Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine follow up. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997; 104(11):1302-7.
- Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, et al. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer*. 2001; 37(8): 985-90.
- Burke TW. How should we monitor women treated for endometrial carcinoma? *Gynecol Oncol*. 1997; 65(3):377-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *Bioética*. 1996; 4(supl.2):15-25.

20. Declaração de Helsinque III Sobre os Princípios Éticos para Pesquisa em Seres Humanos. 2000. [acesso 2001 dez. 20]. Disponível em: <<http://www.ibemol.com.br>>.
21. Shumsky AG, Stuart GCE, Brasher P, Nation JG, Robertson DL, Sangkarat S. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1994; 55(2):229-33.
22. Dewar JA, Kerr GR. Value of routine follow-up of women treated for early carcinoma of the breast. *Br Med J.* 1985; 291(6507):1464-7.
23. Kleinbaum DG. *Survival analysis: a self-learning text.* New York: Springer-Verlag; 1996.
24. Berchuck A, Anspach C, Evans AC, Soper JT, Rodriguez GC, Dodge R, *et al.* Postsurgical surveillance of patients with FIGO Stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 1995; 59(1):20-4.
25. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Wárlám-Rodenhuis CC, van den Bergh ACM, De Winter KAJ, Koper PCM, *et al.* Outcome of high-risk stage ic, grade 3, compared with stage i endometrial carcinoma patients: the postoperative radiation therapy in endometrial carcinoma trial. *J Clin Oncol.* 2004; 22(7): 1234-41.

Recebido em: 7/5/2008

Versão final reapresentada em: 10/11/2009

Aprovado em: 9/12/2009

