



AVALIAÇÃO DO TEMPO PARA DIAGNÓSTICO E INÍCIO DO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE CORPO DE ÚTERO E IMPACTO PROGNÓSTICO.

Monique Possari Minari*, **Júlio César Teixeira**

Departamento de Tocoginecologia – FCM - Unicamp

Resumo

Introdução: O carcinoma de endométrio é a sexta neoplasia maligna mais frequente no mundo e a sétima no Brasil, com maior incidência nos países desenvolvidos. Para estas neoplasias não há método de rastreamento eficaz, pois apresentam um sinal clínico precoce, o sangramento uterino anormal, geralmente na pós-menopausa. Nesta situação, na maioria das vezes, o diagnóstico de câncer se faz em estágio I, inicial, e com bom prognóstico.

Objetivos: Avaliar o impacto do tempo decorrido entre os sintomas até o diagnóstico e o tratamento no estadiamento e na sobrevida por câncer de endométrio em região desenvolvida brasileira. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte com 185 casos com histologia endometrióide identificados entre 2012-17 e seguidos até 2019. Foram analisadas a idade, tipo de sintoma, método diagnóstico, grau histológico, estadiamento e os intervalos de tempo entre sintomas e diagnóstico e o início do tratamento. Foram utilizados os testes qui-quadrado e montadas curvas de sobrevida de Kaplan Meier.

Resultados: 92% apresentou sangramento uterino anormal como o primeiro sintoma e 43% tiveram diagnóstico após curetagem. O tempo médio sintomas-diagnóstico foi de 244 dias e entre sintomas-tratamento, de 376 dias, todos sem associação com modificação no estadiamento ($p=0,976$) e na sobrevida ($p=0,160$). Apenas 12% iniciaram o tratamento em até 60 dias após o diagnóstico. **Conclusões:** O tempo decorrido entre os sintomas e o diagnóstico ou tratamento dos carcinomas endometrióides foi longo, embora sem associação com estadiamento ou sobrevida.

Palavras-chaves: neoplasia de corpo de útero; adenocarcinoma de endométrio; sangramento uterino anormal; métodos diagnósticos; sobrevida.

Introdução

Os carcinomas originados no endométrio são subdivididos em tipos 1 e 2, de acordo com o mecanismo de patogênese, tipo e graus de diferenciação histológicos. Resultam em dois grupos distintos de neoplasias malignas que apresentam comportamento biológico e prognóstico diferentes. Mais detalhadamente, os carcinomas do tipo 1 são os tumores do tipo histológico endometrióide, bem ou moderadamente diferenciados (graus I e II) e parte dos mucinosos, e respondem por cerca de 80% das neoplasias malignas do endométrio. Estes tumores estão fortemente relacionados ao hiperestrogenismo sem antagonismo da progesterona. Essa condição é reconhecida na obesidade e pós-menopausa, onde ocorre alta conversão periférica de andrógenos a estrógenos, e também nas situações de anovulação crônica e uso de terapia hormonal com estrógeno isolado. Assim, a ação estrogênica persistente leva a uma proliferação celular e hiperplasia do endométrio que, ao adquirir atipias celulares, são consideradas como lesões precursoras.

O estadiamento de neoplasias é considerado como um dos fatores mais importantes para determinar o prognóstico e é utilizado para direcionar o tratamento. Para as neoplasias malignas de corpo de útero, não há método de rastreamento eficaz, pois elas apresentam um sinal clínico precoce, o sangramento uterino anormal, geralmente na pós-menopausa. Nesta situação, na maioria das vezes, o diagnóstico de câncer se faz em estágio I, inicial, e com bom prognóstico, com 90% de sobrevida em cinco anos.

O Hospital da Mulher Prof. Dr. Aristodemo Pinotti (CAISM, Unicamp, Campinas, SP, Brasil) é a referência regional para atendimento de mulheres com neoplasias ginecológicas pelo SUS e, na rotina assistencial fica a impressão de que grande parte dos casos de neoplasias malignas de corpo de útero chegam após vários meses do início dos sintomas, devido à demora no acesso e na investigação diagnóstica. Assim, mensurar o tempo decorrido para diagnóstico e tratamento e avaliar a relação com o estadiamento destas neoplasias e prognóstico final pode ser considerado um ponto de partida para justificar ações de organização do sistema de acesso, diagnóstico e tratamento das neoplasias malignas de corpo do útero, provavelmente com impacto em melhorias na atenção e, possivelmente, nos custos relacionados.

Materiais e Métodos

Foi realizado estudo observacional retrospectivo, de 185 casos, com idade entre 55 e 85 anos e histologia endometrióide, atendidos no período de 2012-2017 no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM). Os casos foram oriundos de municípios pertencentes à DRS VII e os prontuários médicos revisados até 2019. Informações incompletas e neoplasia metastática para corpo uterino foram excluídas.

Foram analisadas a idade, tipo de sintoma, método diagnóstico, grau histológico, estadiamento e os intervalos de tempo entre sintomas e diagnóstico e o início do tratamento. Foram utilizados os testes de qui-quadrado e montadas curvas de sobrevida de Kaplan Meier

Resultados e Discussão:

As 185 mulheres portadoras de carcinoma endometrióide apresentaram idade média de 65,5 anos (54-83) e câncer em Estágio I em 65,9% semelhante ao grupo principal ($p > 0,05$), com 11,9% de neoplasias G3 (G1=24% e G2=64%). A taxa de sobrevida geral em cinco anos foi de 76,9%, melhor para o Estágio I (93,8% vs. 43,0% para os Estágios II-IV, $p < 0,0001$) e significativamente pior para os carcinomas G3 (49,9% vs. 77,1% para G2 e 89,4% para G1, $p = 0,012$).

Tabela 1. Padrão de sintomas, método diagnóstico e tempo decorrido para o diagnóstico e tratamento em 185 mulheres com carcinomas endometrióides.

Características	n	%
Sintoma (sinal) no diagnóstico *		
<i>Sangramento uterino anormal</i>	171	92.4
<i>Espessamento endometrial(ultrassom)</i>	7	3.8
<i>Corrimento vaginal</i>	4	2.2
<i>Dor pélvica</i>	2	1.1
<i>Exame clínico anormal</i>	1	0.5
Método diagnóstico		
<i>Dilatação e curetagem</i>	80	43.2
<i>Histeroscopia</i>	67	36.2
<i>Biópsia de aspiração</i>	33	17.9
<i>Histectomia</i>	5	2.7
Tempo entre sintomas e diagnóstico (dias)		
<i>Média (DP)</i>	244 (± 44)	
<i>até 90</i>	45	24.3
<i>91-180</i>	48	25.9
<i>181-365</i>	56	30.3
<i>>365</i>	36	19.5
Tempo entre diagnóstico e tratamento (dias)**		
<i>Média (DP)</i>	131 (± 71)	
<i>até 60</i>	22	12.1
<i>61-90</i>	17	9.3
<i>>90</i>	143	78.6
Tempo entre sintomas e tratamento (dias)**		
<i>Média (DP)</i>	376 (± 49)	
<i>até 180</i>	33	18.1
<i>181-365</i>	72	39.6
<i>>365</i>	77	42.3

*considerado apenas o principal. ** Três pacientes não receberam tratamento por doença avançada e morreram precocemente. DP: desvio padrão.

Na **Tabela 1** podemos observar que o sangramento uterino anormal se destacou, com 92,4% dos casos (como sintoma único em 87,0% dos casos). A curetagem uterina foi o método diagnóstico mais utilizado (43,2%), seguida da histeroscopia (36,2%) e da biópsia endometrial (17,9%). O tempo médio decorrido entre o início dos sintomas (ou suspeita) e o diagnóstico de câncer foi de 244 dias (24,3% até 90 dias, 25,6% entre 91 e 180 dias, 30,3% entre 181 e 365 dias e 19,5% após 365 dias).

Não houve associação entre o tempo decorrido e estágio do câncer ($p=0,976$; **Tabela 2**).

Tabela 2. Estágio final do carcinoma endometrióide de acordo com o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico em 185 mulheres.

Estágio*	<i>Tempo entre sintomas e diagnóstico (dias)</i>							
	Até 90		91 a 180		181 a 365		>365	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	27	60.0	33	68.7	38	67.8	24	66.7
II	7	15.6	7	14.6	8	14.3	5	13.9
III-IV	11	24.4	8	16.7	10	17.9	7	19.4
Total	45	100	48	100	56	100	36	100

* Sistema de estadiamento de acordo com FIGO-2014 [11].
 $p=0,976$ (teste do qui-quadrado).

Três pacientes não receberam tratamento para doença avançada e morreram precocemente. Entre as 182 pacientes tratadas, o tempo médio decorrido entre o início dos sintomas (ou suspeita) e o início do tratamento foi de 376 dias, sendo 81,9% dos casos com duração superior a 180 dias, não havendo associação entre o tempo decorrido e a sobrevida global (Figura 1, gráfico superior, $p=0,160$). O intervalo médio de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 131 dias, sendo apenas 12,1% iniciado em até 60 dias (prazo legal de acordo com a legislação brasileira em vigor). Não houve associação entre esse tempo decorrido e a taxa de sobrevida geral ($p=0,345$, Figura 1, gráfico inferior).

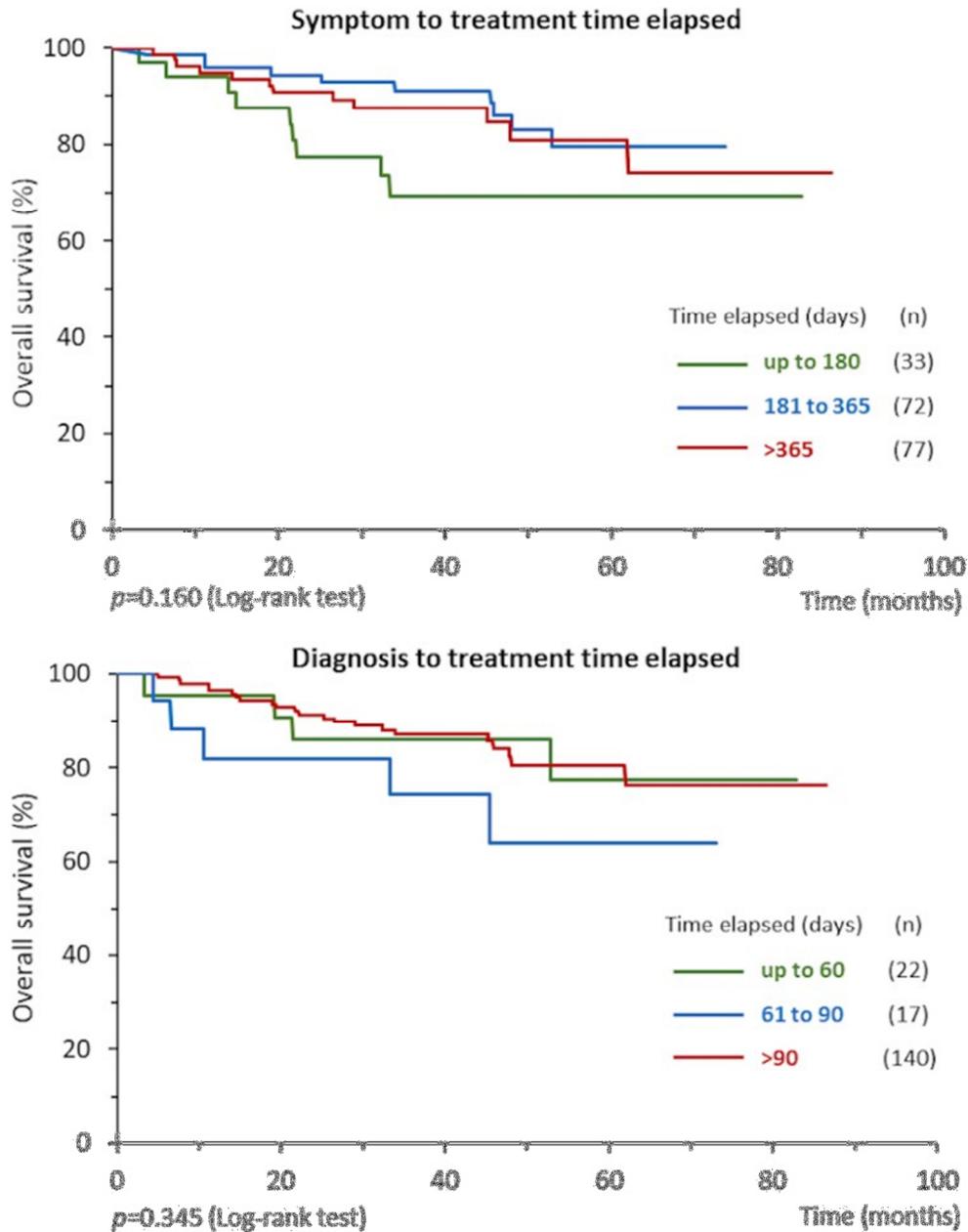


Figura 1. Sobrevida global de 182 mulheres com carcinoma endometrióide de acordo com o tempo decorrido (dias) desde os sintomas (ou suspeita) até o início do tratamento (gráfico superior) e do diagnóstico ao início do tratamento (gráfico inferior).

Conclusões

O tempo decorrido entre os sintomas e o diagnóstico ou início do tratamento foi longo para as mulheres portadoras de carcinomas endometrióides, embora sem associação com piora no estadiamento ou sobrevida. A conclusão deste estudo indica a necessidade de pesquisas adicionais com maior número de casos, considerando casos de pior prognóstico, como os carcinomas não endometrióides (tipo 2), para adicionar informações decorrentes do longo período de espera e as possíveis modificações no estadiamento ou sobrevida.