



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Avaliação do Linfonodo Sentinela no Câncer de Endométrio: uma análise secundária

Eduardo Ribeiro Passos

Salvador (Bahia)
Março, 2017

FICHA CATALOGRÁFICA

P289 Passos, Eduardo Ribeiro
 Avaliação do linfonodo sentinela no câncer de
 endométrio: uma análise secundária / Eduardo Ribeiro
Passos. -- Salvador, 2017.
 31 f. : il

 Orientador: Adson Roberto Santos Neves.
 TCC (Graduação - Medicina) -- Universidade Federal da Bahia,
FMB-UFBA, 2017.

 1. Câncer. 2. Endométrio. 3. Linfonodo Sentinela. 4.
 Análise secundária. I. Santos Neves, Adson Roberto. II.
 Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Avaliação do Linfonodo Sentinela no Câncer de Endométrio: uma análise secundária

Eduardo Ribeiro Passos

Professor orientador: **Adson Roberto Santos Neves**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2016.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Janeiro, 2017

Monografia: *Avaliação do Linfonodo sentinela no câncer de endométrio: uma análise secundária*, de **Eduardo Ribeiro Passos**.

Professor orientador: **Adson Roberto Santos Neves**

COMISSÃO REVISORA:

- **Adson Roberto Santos Neves** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Murilo Pedreira Neves Júnior**, Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Eduardo Freitas Viana**, Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2017.

“Existem muitas hipóteses na ciência que estão erradas. Isso é perfeitamente aceitável; Elas são a abertura para descobrir as que estão certas. A ciência é um processo de auto-correção. Para serem aceitas, as novas idéias devem sobreviver aos mais rigorosos padrões de evidência e escrutínio.” **Carl Sagan**

Aos meus pais, **Silene e Tibério**, e
aos meus amigos, por todo o suporte ao
longo da minha vida.

EQUIPE

- Eduardo Ribeiro Passos, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: du.ribeiropassos@gmail.com
- Adson Neves, Professor assistente do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia - DAC da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- Ao meu professor orientador, Adson Roberto Santos Neves, pela escolha dessa importante temática dentro da medicina e por todo o suporte ao longo desses anos.
- Aos Professores Murilo Neves Pedreira e Eduardo Freitas Viana, membros da Comissão Revisora desta Monografia, pela prontidão e disponibilidade de apoio nesta importante etapa da graduação.
- Aos meus pais, por tudo que sou.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
IV. METODOLOGIA	8
IV.1. Critérios de inclusão	8
IV.2. Critérios de exclusão	8
IV.3 Fontes de busca	8
IV.4 Estratégias de busca	8
IV.5 Definição de análise secundária de dados	9
V. RESULTADOS	10
V.1. Estratégia de Busca	10
V.2. Dados bibliométricos	12
V.3. Aspectos éticos	13
V.4. Informações das pacientes fornecidas nos artigos	13
VI. DISCUSSÃO	19
VII. CONCLUSÃO	21
VIII. SUMMARY	22
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS

FLUXOGRAMA

FLUXOGRAMA I. Estratégia de busca no PUBMED	10
FLUXOGRAMA II Estratégia de busca no LILACS E SCOPUS	11

FIGURA

FIGURA I. Distribuição dos artigos selecionados	12
---	----

GRÁFICO

GRÁFICO I. Distribuição dos artigos por continente de origem	12
GRÁFICO II. Distribuição dos artigos por ano de publicação	13
GRÁFICO III. Aspectos éticos contemplados pelos artigos	13
GRÁFICO IV. Número de filhos das pacientes estudadas	14
GRÁFICO V. Faixa etária das pacientes estudadas	14
GRÁFICO VI. Estado nutricional segundo IMC das pacientes	15
GRÁFICO VII. Tipos e estádios dos cânceres	15

QUADRO

QUADRO I. Sistematização das informações dos artigos revisados.	16
---	----

I. RESUMO

Fundamentação: O Câncer de Endométrio (CE) é, atualmente, uma das principais neoplasias que acometem o sexo feminino. É o câncer ginecológico mais comum nos países desenvolvidos¹, acometendo principalmente mulheres no período pós-menopausa. Embora a disseminação linfática se constitua como a principal via de propagação de câncer de endométrio, o papel da linfadenectomia para as mulheres com este tipo de tumor, em fase inicial, é controverso. Para evitar as complicações da linfadenectomia sistemática nas pacientes portadoras de câncer de endométrio muitos autores vem defendendo a identificação do linfonodo sentinela. O estabelecimento desta técnica poderia substituir a linfadenectomia sistemática que acontece hoje, diminuindo a morbidade aos pacientes. **Metodologia:** Será realizado estudo com dados secundários obtidos através de uma revisão sistemática dos relatos de caso existentes na literatura, utilizando as bases de dados MEDLINETM, SCOPUSTM e LILACS. Serão excluídos estudos que não estejam na língua portuguesa ou inglesa, que não sejam relatos de caso ou que não disponham o texto completo para análise gratuita. **Resultados:** Após a seleção dos artigos, 8 relatos atenderam aos requisitos da proposta e esses relataram 9 pacientes. 5 artigos foram publicados na Europa. 1 artigo apresentou grau de paridade. A maioria das pacientes estavam na 6ª década de vida. 2 artigos relataram IMC. 5 pacientes foram classificadas como estágio II. **Conclusão:** A maioria dos relatos vieram da Europa. A indocianina verde apareceu em 33% dos procedimentos descritos. Apenas dois pacientes apresentaram metástases mas não foram identificadas micrometástases. A revisão secundária através de relatos de casos é um bom método de pesquisa científica para pesquisadores iniciantes. A falta de detalhamento das características das pacientes relatadas configura a principal dificuldade nesse tipo de pesquisa

II. OBJETIVOS

Primário

- Identificar as características clínicas e epidemiológicas das pacientes com Câncer de Endométrio, submetidas à análise do linfonodo sentinela.

Secundários

- Avaliar a presença de metástase e micrometástase nos linfonodos sentinelas.
- Evidenciar as formas utilizadas para a identificação dos linfonodos
- Estabelecer perfil dos artigos encontrados

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O Câncer de Endométrio (CE) é, atualmente, uma das principais neoplasias que acometem o sexo feminino. É o câncer ginecológico mais comum nos países desenvolvidos¹, atingindo principalmente mulheres no período pós-menopausa.

As taxas de incidência variam em todo o mundo². Nos Estados Unidos, por exemplo, o Câncer de Endométrio é a quarta principal neoplasia mais frequente entre as mulheres, com uma estimativa de 34.000 novos casos diagnosticados e 6 mil óbitos no ano de 1996, com uma incidência anual, variando de acordo com a idade, entre 12/100.000 mulheres até os 40 anos e 100/100.000 mulheres aos 60 anos. A incidência em mulheres com mais de 45 anos vem aumentando nos últimos anos. No Brasil, são esperados anualmente 5.685 casos novos de Adenocarcinoma de endométrio, com uma taxa de 7,6 casos por 100.000 mulheres, variando de 2,0/100.000 na Região Norte a 9,9/100.000 na Região Sudeste³. O Câncer de Endométrio (CE) é a terceira principal causa de morte por patologias ginecológicas, ficando atrás apenas do Câncer de Útero e de Ovário⁴.

Sua origem se dá a partir de mutações nas células das glândulas da mucosa endometrial, adquirindo forma de aspecto polipoide. Raramente o CE pode se manifestar com o aspecto nódulo-ulcerativo. Em outros casos o CE aparece de modo difuso, podendo ocupar grande parte da cavidade uterina⁴.

Os fatores de risco para o desenvolvimento dessa patologia são muitos. Estudos chamam a atenção para fatores como a idade, obesidade, diabetes e hipertensão como fatores que aumentam o risco do desenvolvimento do CE. Alguns fatores de risco, porém, estão relacionados à reprodução, como por exemplo menarca em idade precoce, menopausa tardia e nuliparidade, enquanto outros fatores como a Síndrome do Ovário Policístico estão mais diretamente relacionadas com o estrogênio. O uso apenas da Terapia de Reposição de Estrogênio tem se mostrado um fator de risco. Porém, a reposição de estrogênios associada ao uso de progestínicos, como no caso dos anticoncepcionais orais parece reduzir o risco de desenvolvimento do CE. Em contrapartida, alguns estudos mostram que o cigarro, dietas com baixa ingestão de gordura e exercício físico regular aparentam reduzir o risco de desenvolvimento da neoplasia².

Um estudo polonês mostrou, em 2002, que a taxa de sobrevivência em 5 anos de pacientes com CE era de: 87% em pacientes abaixo de 60 anos e de 70% para as mais velhas do que 60 ($p = 0.0026$); 81% para as mulheres que moram nas capitais e 73% para as mulheres que moram no interior do país ($p = 0.2034$); 91% para as mulheres com escolaridade elevada e 70% para as mulheres com escolaridade baixa ($p = 0.0102$); 85% para as mulheres que deram à luz 1-2 x e 65% para as nulíparas ($p = 0.0433$); 79% para mulheres que nunca tiveram aborto espontâneo e 63% para mulheres com 2 ou mais abortos espontâneos ($p = 0.3265$); 82% para mulheres com menarca acima dos 15 anos e 66% com menarca abaixo dos 13 anos ($p = 0.1989$); 82% para mulheres sem obesidade, hipertensão ou diabetes e 72% para mulheres com hipertensão, 64% com obesidade e 50% para mulheres com todas as comorbidades ($p = 0.0104$)⁵.

O carcinoma de endométrio apresenta-se com hemorragia uterina anormal em 90% dos pacientes, porém outras doenças podem também causar hemorragia uterina anormal, tais como hiperplasia ou pólipos endometriais. A ultrassonografia transvaginal pode ser útil na triagem das pacientes, avaliando a cavidade uterina e documentando o espessamento endometrial. Este critério é o parâmetro mais importante para prognosticar tanto carcinoma endometrial quanto qualquer patologia endometrial. Estudos relataram que uma espessura fina (4-5 mm) do endométrio na ultrassonografia transvaginal pode excluir malignidade na maioria das mulheres na pós-menopausa com sangramento vaginal. No entanto, quando há alterações, estas são investigadas através da histeroscopia que avalia a cavidade uterina e dirige a biópsia do endométrio suspeito de neoplasia⁶.

Em 2003 a FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia); juntamente com a IGCS (International Gynecological Cancer Society) sugeriram e publicaram as condutas de tratamento frente aos diversos cânceres em ginecologia, baseados em trabalhos científicos e na experiência dos mais respeitados serviços do mundo. Em relação ao câncer de endométrio, o estadiamento atualmente é cirúrgico⁷. Antigamente o estadiamento do CE pautava-se numa análise clínica dos pacientes, porém, a importância dos fatores de risco no câncer de endométrio e metástase linfonodal foi reconhecida em 1988, quando o critério de estadiamento do câncer endometrial foi mudado da análise clínica para um sistema de estadiamento cirúrgico e em 2009, a FIGO modificou este sistema de classificação como se encontra na tabela a seguir⁸:

ESTADIAMENTO – FIGO 2009

Estádio I: o carcinoma está confinado ao corpo uterino.

Ia – Tumor limitado ao endométrio ou invasão menor que a metade da espessura do miométrio (G1, G2 e G3).

Ib – Invasão igual ou maior que a metade da espessura do miométrio (G1, G2 e G3). Invasão glandular do colo deve ser considerado Estádio I.

Estádio II: o carcinoma invade do estroma cervical (G1, G2 e G3), mas ainda está limitado ao útero.

Estádio III: carcinoma com infiltração local ou regional.

IIIa – Tumor invadindo serosa e/ou anexos (G1, G2 e G3).

IIIb – Envolvimento vaginal e/ou parametrial (G1, G2 e G3).

IIIc – Metástase para linfonodos pélvicos e/ou retroperitoneais (G1, G2 e G3).

IIIC1 – Linfonodos pélvicos comprometidos.

A informação obtida durante a cirurgia permite obter fatores prognósticos importantes como: tipo histológico, invasão do miométrio, invasão linfovascular, metástase de gânglios pélvicos e paraaórticos e invasão do cérvix. Fatores esses que estão diretamente relacionados com a sobrevida do paciente, ajudando a selecionar aqueles indicados à terapia adjuvante⁹.

A cirurgia preconizada no estágio I é a histerectomia total abdominal associada à anexectomia bilateral - também denominada salpingooforectomia bilateral (HTA + AB - SOB). A linfadenectomia pélvica e paraaórtica é sugerida para os estádios I e tipos histológicos não endometrioides; quanto à radioterapia não há consenso sobre sua aplicabilidade nos estádios I. A braquiterapia pode ser útil, diminuindo a recidiva vaginal em casos de impossibilidade cirúrgica. Nos estádios II, pressupostos pré-operatoriamente, pode-se indicar a cirurgia de Wertheim-Meigs com linfadenectomia pré-paraaórtica; caso contrário, se a constatação foi intraoperatória, agir como nos estádios I, com linfadenectomia. Nos prováveis estádios III, a

radioterapia pode ser indicada inicialmente e, se possível, seguida da cirurgia básica HTA + AB. Por outro lado, é de interesse a cito-redução. Nos estádios IV, assim como nas recidivas, devem ser avaliadas a quimioterapia ou a hormonioterapia com progestágenos ou eventualmente exenteração¹⁰.

Embora a disseminação linfática se constitua como a principal via de propagação de câncer de endométrio, o papel da linfadenectomia para as mulheres com tumores de endométrio em fase inicial é controverso. A disseminação linfática do CE e do câncer de ovário a nível paraaórtico pode ocorrer através de duas vias: pelos gânglios pélvicos, indo para a região paraaórtica ou diretamente para essa região, através dos vasos ováricos. De um modo geral, no CE a via preferencial é a primeira⁹.

Para evitar as complicações da linfadenectomia sistemática nas pacientes portadoras de câncer de endométrio, muitos autores vem defendendo a identificação do linfonodo sentinela - definido como o primeiro linfonodo regional que recebe a drenagem linfática de um determinado órgão. Caso o linfonodo sentinela seja negativo para doença metastática, espera-se que os outros linfonodos regionais estejam também livres de doença. A aceitação crescente desse tipo de prática vem acontecendo por causa de diversos estudos relacionando o linfonodo sentinela em Melanomas e Câncer de Mama⁹.

O estabelecimento desta técnica poderia substituir a linfadenectomia sistemática que acontece hoje, diminuindo a morbidade aos pacientes, ao mesmo tempo em que poderia obter-se uma classificação cirúrgica mais adequada e um melhor controle local da patologia. Em virtude de dados inconsistentes na literatura sobre a indicação de linfadenectomia sistemática nas pacientes portadoras de câncer de endométrio, estudos como esse surgem para tentar elucidar essas questões.

IV. METODOLOGIA

Desenho/Tipo de Estudo: Foi realizado estudo com dados secundários obtidos através de uma revisão sistemática dos relatos de casos existentes na literatura, que relacionam avaliação do linfonodo sentinela e câncer de endométrio, utilizando as bases de dados MEDLINETM, SCOPUSTM e LILACS.

IV.1. Critérios de Inclusão

- Tipos de estudo: Serão incluídos os relatos de caso encontrados nas bases de dados MEDLINETM, SCOPUSTM e LILACS.
- Artigos descritos nas línguas inglesa e portuguesa.

IV.2. Critérios de Exclusão

- Estudos com uso de outros métodos (série de casos, ensaios clínicos, coorte, etc).
- Estudos que não possuam texto completo para avaliação.
- Publicações escritas em outras línguas que não inglês ou português.

IV.3. Fontes de Busca

- O levantamento bibliográfico dos estudos foi realizado através de pesquisa nos três bancos de dados eletrônicos: MEDLINE, SCOPUS e LILACS

IV.4. Estratégia de busca

- Na base dados PUBMED foi utilizada a seguinte estratégia de busca: ((endometrial cancer) OR endometrial adenocarcinoma) AND sentinel lymph node. O filtro utilizado foi: “Article Types: Case Reports”.

- Na base de dados LILACS foi utilizada a seguinte estratégia de busca: (tw:(endometrial cancer)) AND (tw:(sentinel lymph node)). Os filtros utilizados foram: “Texto Completo: Disponível” e “Tipo de Estudo: Relato de caso”.
- Na base de dados SCOPUS foi utilizada a seguinte estratégia de busca: (endometrial cancer AND sentinela lymph node). O filtro utilizado foi “Limitar à língua inglesa”.

IV.5. Definição de Análise Secundária de Dados

A análise secundária de dados consiste na utilização de dados já existentes na literatura, para investigar questões de pesquisa diferentes daquelas para os quais os dados foram originalmente coletados.

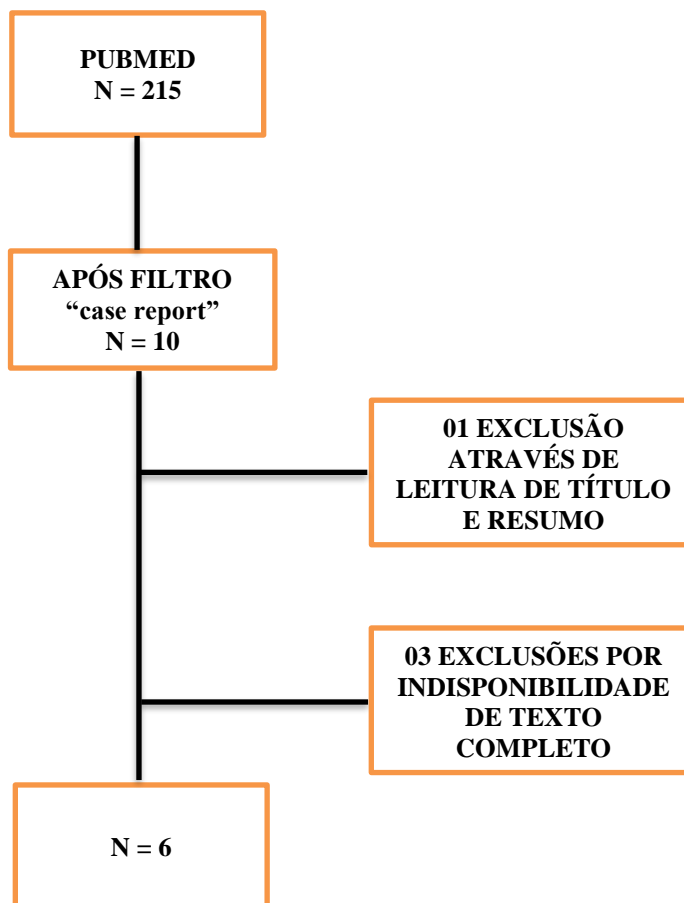
A análise secundária de dados, a partir de relatos de caso, já foi utilizada para estudar as mais variadas patologias, como: desordem delusional, doença granulomatosa de Wegener, trombocitopenia induzida por drogas, patologia dental pediátrica, efeitos cardíacos de drogas antipsicóticas e doença de Hirschsprung. Os relatos de casos, portanto, devem ser mantidos na perspectiva do contexto mais amplo da literatura científica, podendo estimular o interesse clínico com perspectivas às novas pesquisas, ou servir como uma ferramenta útil ao ensino da Medicina. ¹¹

V. RESULTADOS

V.1. Estratégia de busca:

A partir das estratégias de busca já definidas na metodologia, tem-se os seguintes fluxogramas (1 e 2) e a figura 1 para evidenciar o processo de seleção dos artigos:

Fluxograma 1: Estratégia de busca no PUBMED



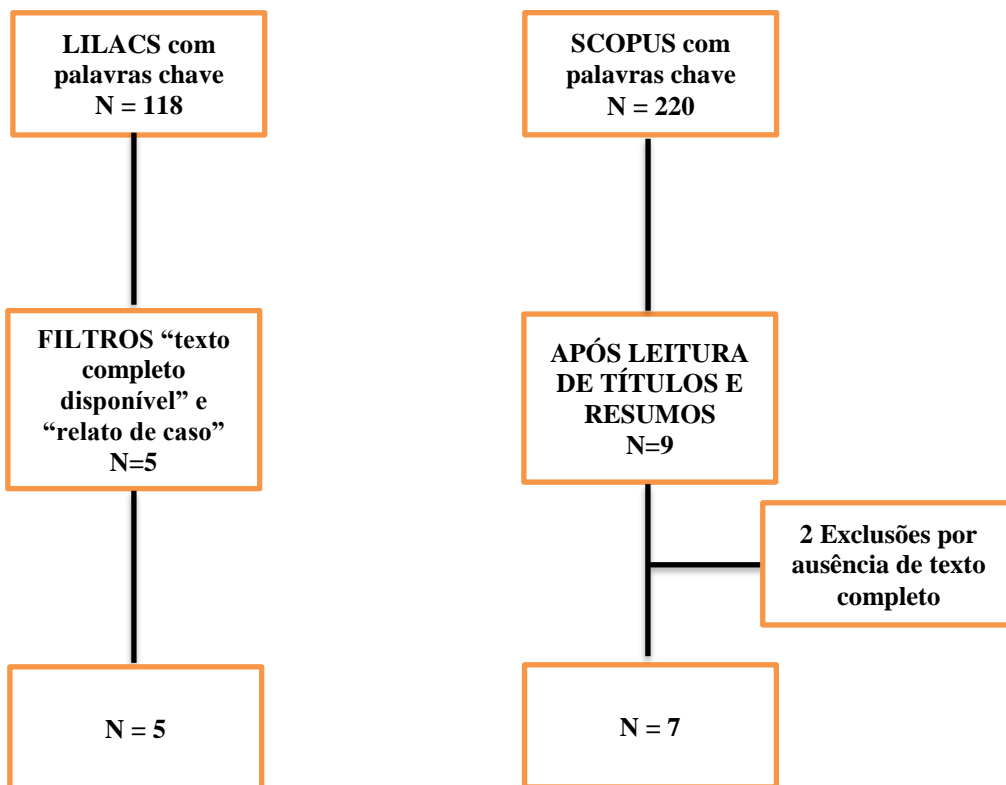
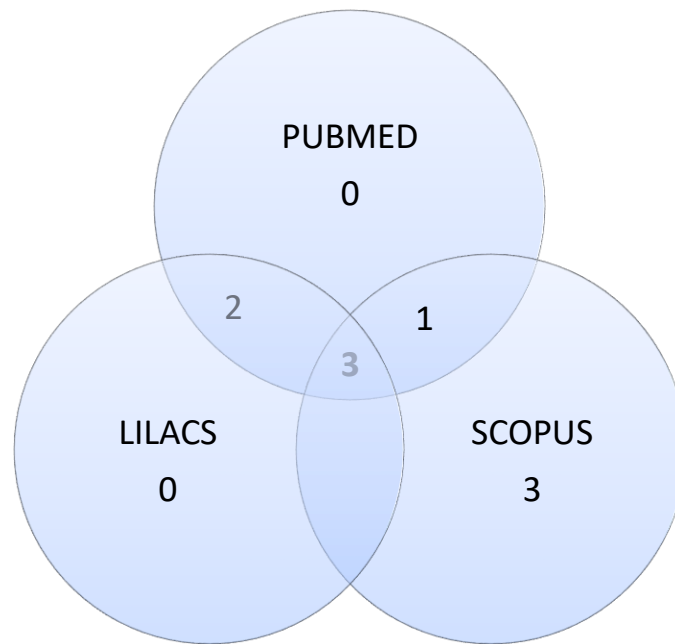
Fluxograma 2: Estratégia de busca no LILACS e SCOPUS

Figura 1: Distribuição dos artigos selecionados

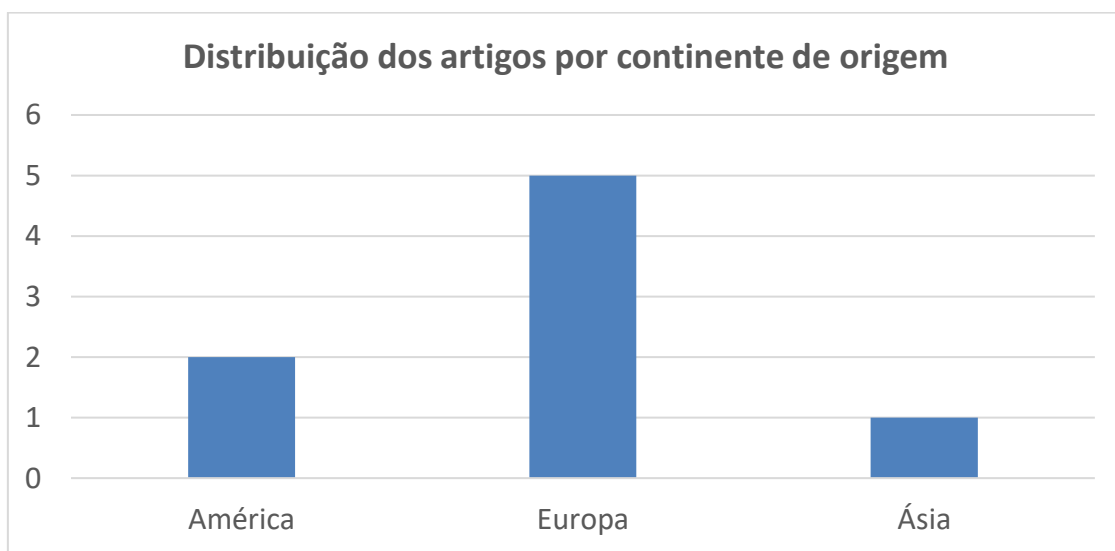


Observação1: Do total de artigos selecionados 3 foram encontrados nas bases de dados PUBMED, SCOPUS e LILACS; 2 no PUBMED e LILACS apenas; 1 no SCOPUS e PUBMED apenas e 3 apenas no SCOPUS.

Observação2: Após a leitura dos artigos, o artigo “A patient with stage 1a endometrial carcinoma in whom a solitary recurrent lesion was detected in the external iliac lymph node after MPA therapy.” foi excluído por fugir da temática proposta, de identificação do linfonodo sentinela.

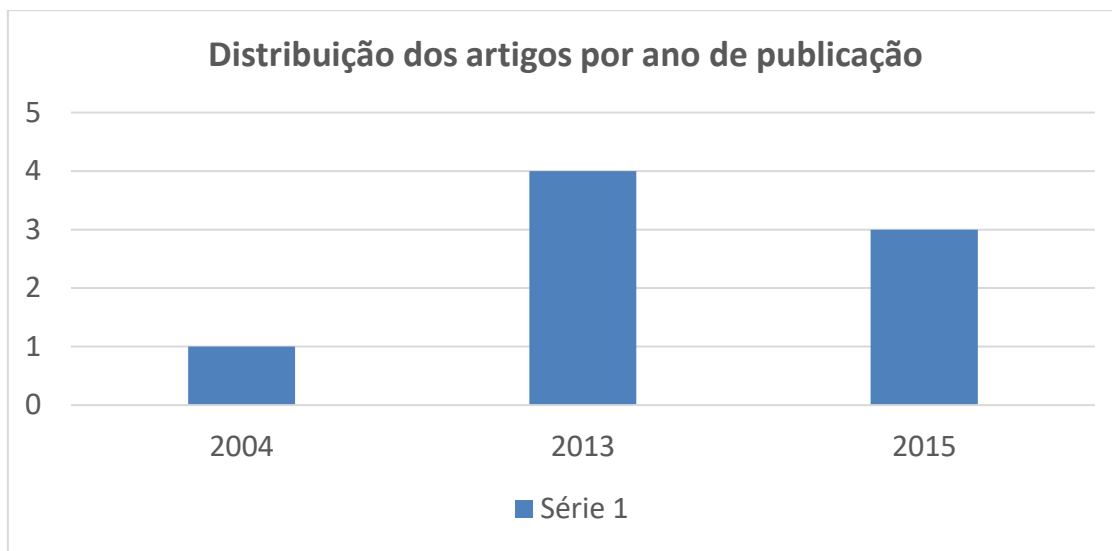
V.2. Dados bibliométricos:

Gráfico 1: Distribuição dos artigos por continente de origem



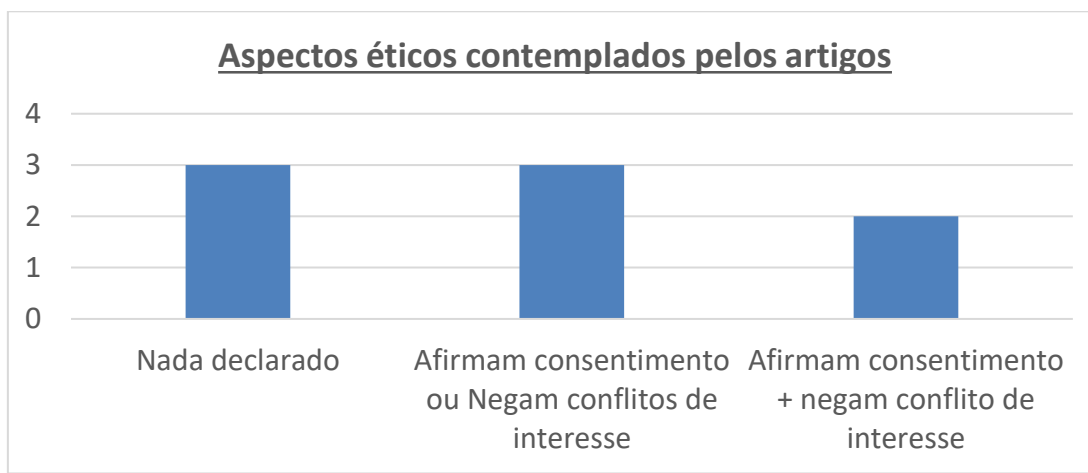
Observou-se uma predominância de publicações vindas de países europeus (62,5%), sendo que desses, 60% foram provindos da Itália. Os dois artigos das Américas vieram do E.U.A., enquanto que o asiático teve origem na Índia.

Gráfico II: Distribuição dos artigos por ano de publicação



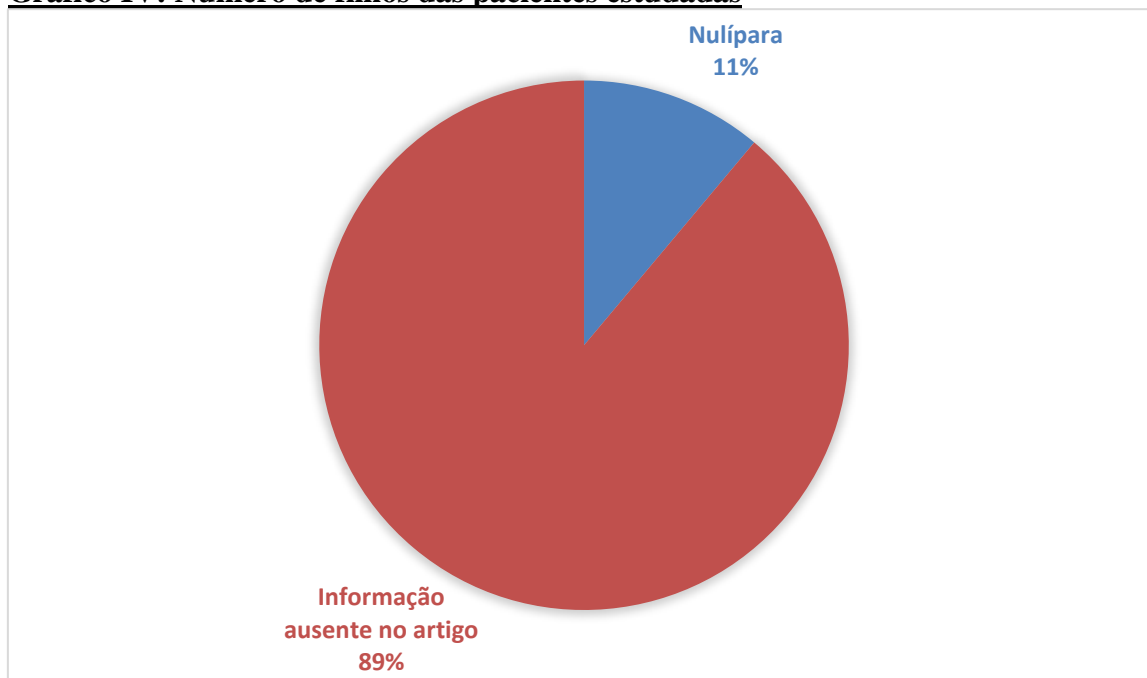
V.3. Aspectos éticos dos artigos:

Gráfico III: Aspectos éticos contemplados pelos artigos

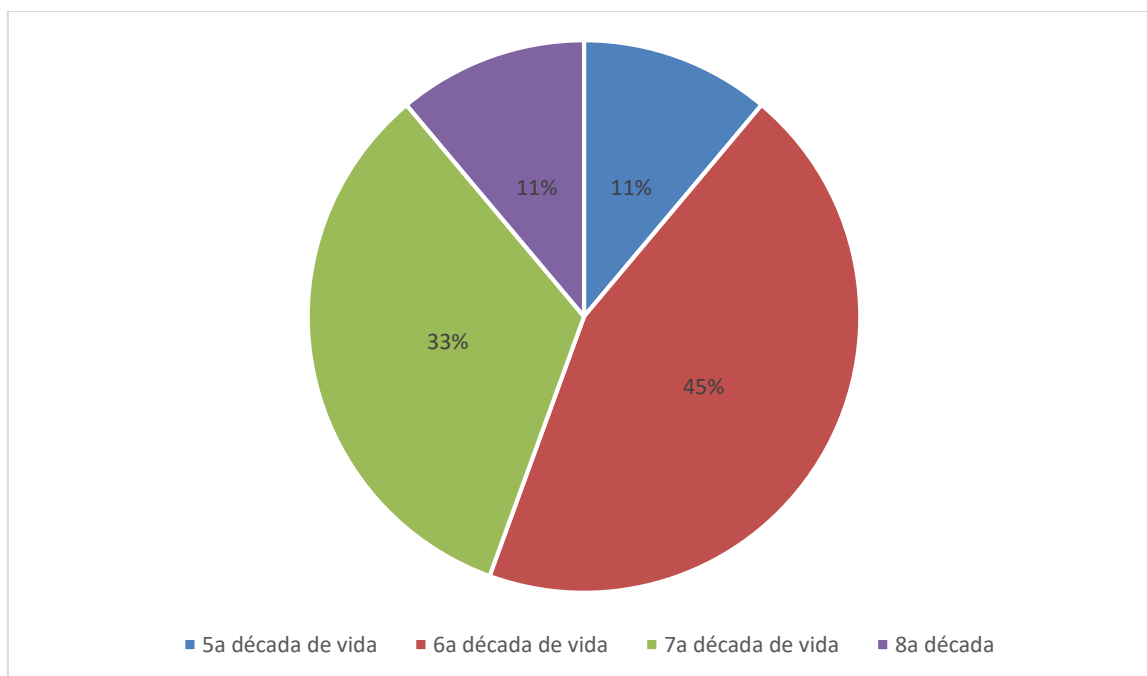


V.4. Informações das pacientes fornecidas nos artigos:

Os oito artigos avaliados forneciam, apesar de pouca, informações sobre 9 pacientes, já que um dos artigos fazia referência à duas pacientes¹⁹. As únicas variáveis obtidas foram idade, quantidade de filhos e IMC e serão descritas a seguir:

Gráfico IV: Número de filhos das pacientes estudadas

Das 9 pacientes relatadas nos artigos, apenas em um dos casos foi apresentada a informação sobre a paridade da paciente.

Gráfico V: Faixa etária das pacientes estudadas:

As pacientes possuíam, em ordem crescente de idade, 41a; 54a; 57a; 60a; 67a; 68a; 79a. As outras duas pacientes restantes foram descritas apenas como “na sexta década de vida” pelos autores¹⁹.

Gráfico VI: Estado nutricional segundo IMC das pacientes:

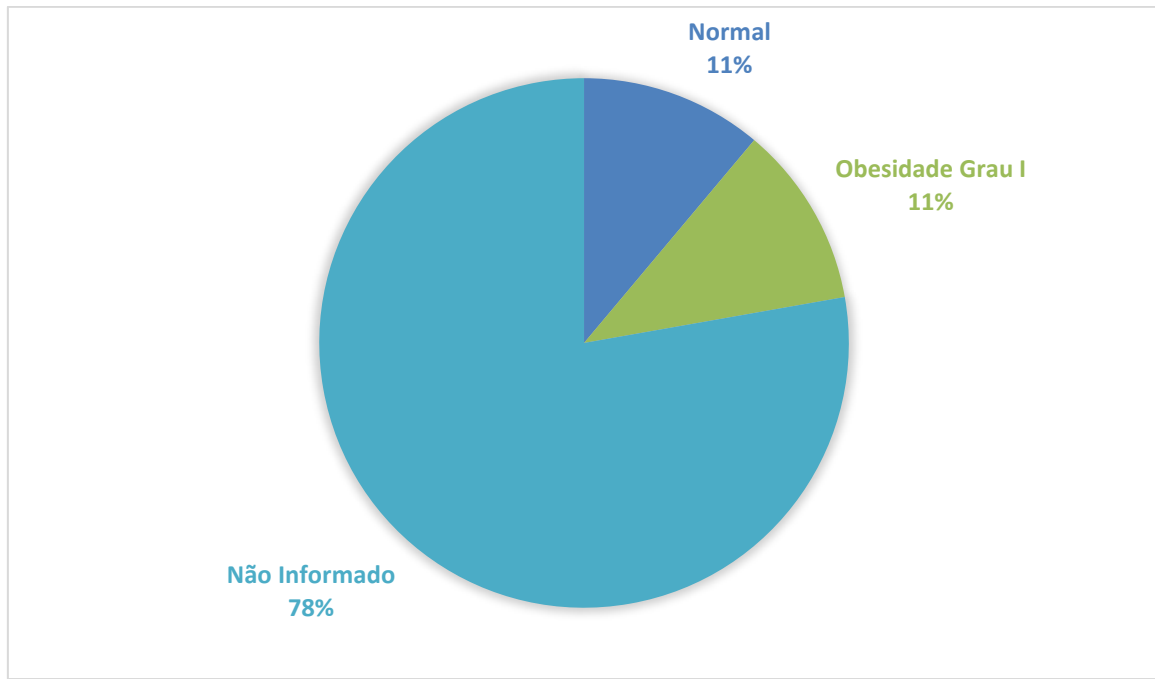
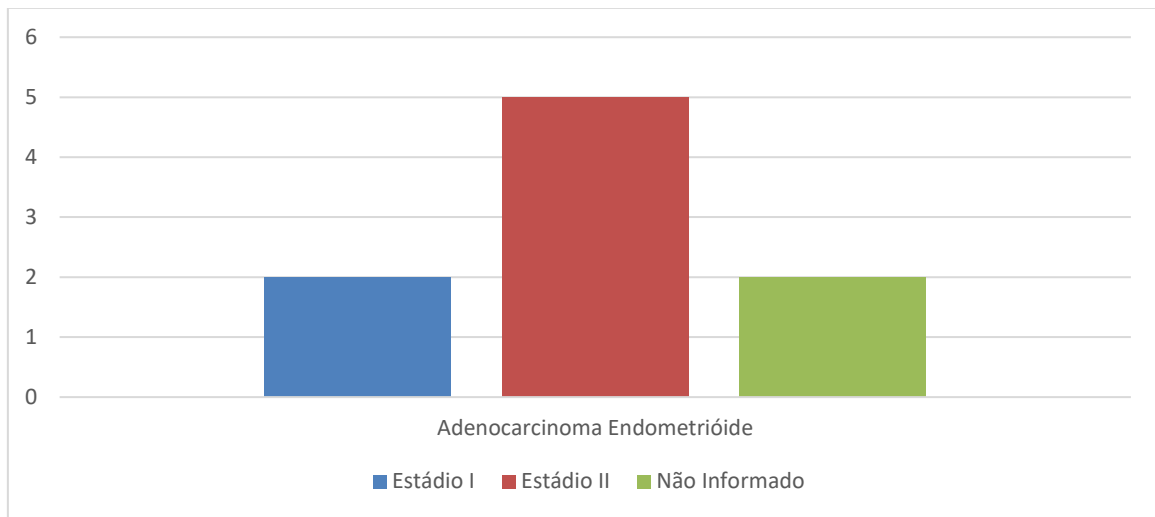


Gráfico VII: Tipos e estádios dos cânceres:



Quadro 1: Sistematização das informações dos artigos revisados

ARTIGO	ANO/LOCAL DO CASO DESCRITO	ÉTICA	DADOS DA PACIENTE	PATOLOGIA/ ESTADIAMENTO	TÉCNICA DE IDENTIFICAÇÃO DOS LINFONODOS	METÁSTASE? ONDE?
A case for caution in the pursuit of the sentinel node in women with endometrial carcinoma ¹²	2013/E.U.A.	Negam conflitos de interesses	41a	Adenocarcinoma Endometrióide / Estádio II	Azul Patente	Sim, em linfonodos paraaórticos
Sentinel node detection in endometrial cancer using indocyanine green and fluorescence imaging - a case report ¹³	2015/Índia	Referem consentimento da paciente e da instituição	57a	Adenocarcinoma endometrióide / Estádio II	Indocianina Verde	Sim, em linfonodos paraaórticos e pélvicos
Sentinel node mapping in high risk endometrial cancer after laparoscopic supracervical hysterectomy with	2013/Itália	Negam conflitos de interesse e afirmam termo de consentimento	60a	Adenocarcinoma Endometrióide / Não afirmam o estágio da lesão	Azul de Metileno + Nanocolóide de Tecnécio	Não

morcellation ¹⁴						
Sentinel node detection in a patient with recurrent endometrial cancer initially treated by hysterectomy and radiotherapy ¹⁵	2004/Bélgica	Não referem	79a	Adenocarcinoma endometrióide / Não afirmam o estágio da lesão	Nanocolóide de Tecnécio	Não
Sentinel node mapping using hysteroscopic injection of indocyanine green and laparoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer staging ¹⁶	2015/Itália	Não Referem	68a; Nulípara ; Obesa grau I	Adenocarcinoma Endometrióide / Estádio II	Indocianina Verde	Não

Single site robotic sentinel lymph node biopsy and hysterectomy in endometrial cancer ¹⁷	2015/E.U.A.	Afirmam não existir conflitos de interesses	67a; IMC Normal	Adenocarcinoma endometrióide / Estádio I	Indocianina Verde	Não
Uterine lymphatic drainage is unaffected from injection technique and operators: Identical sentinel node detection in two cases of endometrial cancer ¹⁹	2013/Itália	Negam conflitos de interesse e afirmam consentimento da paciente e	2 paciente s na sexta década de vida	Ambas com Adenocarcinoma endometrióide / Estádios I e II	Nanocolóide de Tecnécio + Azul Patente	Não
Preoperative detection of sentinel lymph nodes in endometrial cancer using SPECT/CT ²⁰	2013/Polônia	Não referem	54a	Adenocarcinoma endometrióide / Estádio II	Nanocolóide de Tecnécio	Não

VI. DISCUSSÃO

A técnica de pesquisa do linfonodo sentinela já está sendo bem utilizada em pacientes com câncer de melanoma, mama e cólon. Para pacientes com câncer de endométrio, porém, as taxas de detecção do linfonodo sentinela são menores do que quando comparados com outras neoplasias, mesmo utilizando formas combinadas de identificação (radiocolóide de Tecnécio e Azul Patente). O estudo europeu SENTI-ENDO demonstrou que a taxa global de detecção do linfonodo sentinela nas pacientes com câncer de endométrio giravam em torno de 70 – 90% enquanto as taxas de detecção em pacientes com câncer do cervix variam entre 90 – 96%²¹. Isso pode ser explicado por conta da maior complexidade do sistema de drenagem linfática do endométrio.

Apesar da menor taxa de detecção, a identificação do LS está sendo muito bem vista pelos cirurgiões oncológicos, pois, uma vez identificado, a biópsia do LS por si só tem elevada acurácia diagnóstica de envolvimento metastático linfonodal em pacientes com câncer endometrial de baixo ou médio risco (a linfadenectomia total ainda deve ser escolhida para os pacientes com câncer de alto risco). Desta maneira, terapias adjuvantes para controle do câncer podem ser melhores planejadas, sem a necessidade da linfadenectomia pélvica completa, causando menor morbidade às pacientes. Outra vantagem da pesquisa do LS é a possibilidade da identificação de micrometástases e submicrometástases, que não são identificadas nos processos histológicos convencionais, através do ultraestadiamento (séries de seções associadas ao uso de imunohistoquímica)²¹. No estudo em questão apenas 2 das 9 pacientes apresentaram sinais de metástase nos LS investigados. E nenhum dos casos as terapias adjuvantes subsequentes foram relatadas. Não foram identificados sinais de micrometástase em nenhum dos casos descritos.

No estudo realizado, nas 9 cirurgias das pacientes relatadas: 2 utilizaram apenas o nanocolóide de tecnécio para identificação do LS; 2 utilizaram uma associação de nanocolóide de tecnécio e azul patente; 1 utilizou uma associação de nanocolóide de tecnécio e azul de metileno; 1 utilizou apenas o azul patente e 3 utilizaram o corante Indocianina Verde.

Existem controvérsias na literatura sobre qual o método de identificação do LS mais indicado, sendo o azul de metileno o menos utilizado nos artigos descritos na literatura. Alguns estudos em pacientes com câncer de mama tem mostrado que o azul patente identifica 90% dos casos, contra 98,5% dos casos para o radiocolóide de tecnécio, se ambos utilizados isoladamente. A associação do uso de ambos os métodos por sua vez, tem mostrado uma acurácia ainda superior se comparada com os métodos isolados: 99%²². O nanocolóide de tecnécio é utilizado para mapeamento do LS no dia anterior ou na manhã do procedimento cirúrgico, enquanto o azul patente é utilizado no intra-operatório.

Apesar de melhor acurácia do que o azul patente, o uso do tecnécio também possuem suas desvantagens: o uso do colóide requer participação de algum médico nuclear, não proporciona melhora da visualização intraoperatória do LS, além do fato de que muitos centros especializados não possuem esses radioisótopos disponíveis. A porcentagem de procedimentos em que somente o azul patente é utilizado varia de 4 – 50% em países desenvolvidos²³.

Outro estudo comparando o uso de indocianina verde, colóide de tecnécio e azul patente tem mostrado resultados promissores para a indocianina verde. A indocianina teve taxa de detecção maior do que o azul patente, tanto na detecção geral (87% vs 71%), quanto na detecção bilateral (65% vs 43%), com valores estatisticamente significantes. Contudo, se comparada ao tecnécio, a indocianina não apresenta diferença significativa. Portanto os autores indicam que o azul patente seja substituído caso exista a possibilidade de associação entre a indocianina verde e o colóide de tecnécio²⁴.

Dentre as 9 pacientes relatadas, todas possuíam o subtipo adenocarcinoma endometrióide, concordando com a literatura existente que coloca esse subtipo como o mais comum².

A análise secundária de dados, através do estudo de relatos de caso já foi utilizada em diversas pesquisas de patologias raras, como desordem delusional, doença granulomatosa de Wegener, trombocitopenia induzida por drogas, patologia dental pediátrica, efeitos cardíacos de drogas antipsicóticas e doença de Hirschsprung¹¹. As vantagens da análise secundária incluem a economia de tempo e dinheiro por parte do pesquisador iniciante, uma vez que os materiais de análise já estão publicados na literatura médica.

Um problema encontrado nesse método de pesquisa científica, porém, foi a falta de controle sobre de que maneira as questões de interesse do pesquisador foram descritas no relato inicial, gerando um déficit de informações que poderiam ser utilizadas na análise secundária. Informações importantes ao câncer de endométrio como idade, obesidade, comorbidades, menarca em idade precoce, menopausa tardia e nuliparidade não foram apresentadas de maneira detalhada nos relatos de caso estudados.

A quantidade de filhos, por exemplo, só foi apresentada em 1 das 9 pacientes - 11% do total de pacientes estudadas. O IMC foi descrito em apenas 2 das 9 pacientes (22%). A idade, por sua vez, foi a única característica descrita em todas as pacientes relatadas – 88% das pacientes localizadas entre a quinta e sexta década de vida, o que corrobora com a literatura existente³. Outras características das pacientes, importantes ao câncer de endométrio não foram descritas nos relatos de caso.

Outro problema encontrado no estudo foi a ausência de um número significativo de relatos de caso sobre o tema, diminuindo a gama de informação disponível para pesquisas científicas. Além de ajudar a estabelecer melhor o perfil das pacientes apresentadas nos relatos de caso, o maior detalhamento das características e a maior variedade de relatos de caso poderiam permitir uma melhor análise em futuras correlações entre os perfis das pacientes operadas e a viabilidade/sucesso da técnica de pesquisa do linfonodo sentinela.

VII. CONCLUSÃO

1. As idades das novd pacientes relatadas no estudo variaram entre 41 – 79 anos, com 78% localizando-se entre a 6^a e 7^a década de vida. Todas as pacientes foram diagnosticadas com Adenocarcinoma do tipo endometrióide, sendo 5 em estágios grau II, 2 em estágio grau I e 2 em que não haviam informações disponíveis acerca do estadiamento. A informação do IMC só esteve disponível em 2 artigos enquanto número de filhos só foi explicitado em 1 artigo.
2. Apenas duas pacientes apresentaram metástase linfonodal na pesquisa do LS. Não foram realizados ultraestadiamentos ou descritas micrometástases.
3. As formas utilizadas para a identificação dos LS variaram entre azul de metileno, azul patente, colóide de tecnécio e indocianina verde. A indocianina (utilizada em 33% das pacientes descritas) surge como uma alternativa para as baixas taxas de detecção do azul patente.
4. Os relatos de caso selecionados foram predominantemente do continente europeu (62,5%) dos artigos, sendo a Itália o principal representante. Os anos de publicação dos artigos variaram de 2004 – 2015, sendo 2013 o ano em que mais houveram publicações de relatos de caso.

A análise secundária de dados através da avaliação de realtos de casos é um bom método de pesquisa científica para pesquisadores iniciantes e inexperientes. Contudo, o baixo volume de relatos e a pobreza de dados importantes à patologia descrita nos artigos são impecílios para a prática de pesquisas científicas por análise secundária de dados. Por isso, relatos de caso com maior detalhamento das característica das pacientes podem ser ferramentas importantes na propagação de conhecimento no mundo científico.

VIII. SUMMARY

Introduction: Endometrial Cancer (EC) is currently one of the leading neoplasms affecting the female sex. It is the most common gynecological cancer in developed countries, affecting mainly women in the postmenopausal period. Although lymphatic dissemination is the major route of spread of the endometrial cancer, the role of lymphadenectomy for women with this type of tumor in the early stages is still controversial. To avoid complications of systematic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer, many authors have been advocating an identification of the sentinel lymph node. The establishment of this kind of procedure can replace the systematic lymphadenectomy that occurs today, reducing morbidity to patients.

Methodology: This study will be carried out with secondary data analysis obtained through a systematic review of case reports using MEDLINE™, SCOPUS™ and LILACS databases. Studies not written in Portuguese or English languages will not be included as well as those which are not case reports or those that do not dispose the free full text for analysis.

Results: After the selection of the articles, 8 articles matched the requirements of the proposal and those articles reported 9 patients. 5 articles were published in Europe. 1 article presented the parturition number. Most patients are in the 6th decade of life. 2 articles have reported BMI. 5 patients were classified as stage II EC.

Conclusion: The majority of the reports came from Europe. The Indocyanine Green was used in 33% of the procedures. Only 2 patients presented metastasis, but no micrometastasis were identified. A secondary data analysis review through case reports is a good methods of scientific research for beginners. The lack of detail of the characteristics of the reported patients constitutes the main difficulty in this type of research.

IX. REFERÊNCIAS

1. Zénzola V, González C, Lander JS, Contreras I, Medina F, Castillo J, et al. **Uso del ganglio centinela con azul patente y radiofármaco en pacientes con cáncer de endometrio.** Rev venez oncol 2009 mar;21(1):3-10.
2. Purdie DM, Green AC. **Epidemiology of endometrial cancer.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001 Jun;15(3):341-54.
3. Viscomi FA, Rolim M, Lima R, Aldrighi JM, Ihlenfeld MFK. **Frequência de Adenocarcinoma de Endométrio em Ambulatório de Histeroscopia: Um Estudo Multicêntrico.** Rev Bras Ginecol Obstet 2002 Jan;24(1):45-50.
4. Scucces M. **Epidemiología del carcinoma de endometrio.** Rev Obstet Ginecol Venez 2010 Mar;70(1):37-41.
5. Bratos K, Roszak A, Cikowska-Woźniak E, Niecewicz P. **Analysis of epidemiologic risk factors for endometrial cancer.** Ginekol Pol 2002 Nov;73(11):945-50.
6. Renaud MC, Le T, Le T, Bentley J, Farrell S, Fortier MP, et al. **Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer.** J Obstet Gynaecol Can 2013 Apr;35(4):380-3.
7. Ayhan A, Gultekin M, Taskiran C, Celik NY, Usubutun A, Kucukali T, et al. **Lymphatic metástasis in epithelial ovarian carcinoma with respect to clinicopathological variables.** Gynecol Oncol 2005 May;97(2);400-4.
8. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, et al. **Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial.** J Natl Cancer Inst. 2008 Dec;100(23):1707-16.
9. Panici PB, Angioli R. **Role of lymphadenectomy in ovarian cancer.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002 Aug;16(4):529-51.
10. Boike G, Lurain J, Burke J. **A comparison of laparoscopic management of endometrial cancer with traditional laparotomy [abstract].** Gynecol Oncol. 1994; 52: 105.
11. Amaral-Lopes S. **FUNGEMIA NO PERÍODO NEONATAL: Análise secundária de dados.** Salvador. Dissertação [Mestrado em ciências da saúde] – Faculdade de Medicina da UFBA; 2011.
12. Frumovitz M, Coleman RC, Soliman PT, Ramirez PT, Levenback CF. **A case for caution in the pursuit of the sentinel node in women with endometrial carcinoma.** Gynecol Oncol 2014 Feb;132(2):275-9.

13. Rajanbabu A, Venkatesan R, Chandramouli S, Nitu PV. **Sentinel node detection in endometrial cancer using indocyanine green and fluorescence imaging - a case report.** *ecancer* 2015 Jun;9:549.
14. Buda A, Marco C, Dolci C et al. **Sentinel node mapping in high risk endometrial cancer after laparoscopic supracervical hysterectomy with morcellation.** *Int J Surg Case Rep* 2013 Jul;4(10):809-812.
15. van Dam P, Sonnemans H, van Dam P-J, Smet D, Verkinderen L, Dirix LY. **Sentinel node detection in a patient with recurrent endometrial cancer initially treated by hysterectomy and radiotherapy.** *Int J Gynecol Cancer* 2004 Feb;14:673-676.
16. Ditto A, Martinelli F, Bogani G, Papadia A, Lorusso D, Raspagliesi F. **Sentinel node mapping using hysteroscopic injection of indocyanine green and laparoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer staging.** *J Minim Invasive Gynecol* 2015 Jan;22(1):132-133.
17. Sinno AK, Fader AN, Tanner EJ 3rd. **Single site robotic sentinel lymph node biopsy and hysterectomy in endometrial cancer.** *Gynecol Oncol* 2015 Apr;137(1):190.
18. Takahashi N, Hirashima Y, Harashima S, et al. **A patient with stage 1a endometrial carcinoma in whom a solitary recurrent lesion was detected in the external iliac lymph node after MPA therapy.** *Arch Gynecol Obstet* 2008 Oct;278(4):365-367.
19. Buda A, Elisei F, Dolci C, Cuzzocrea M, Milani R. **Uterine lymphatic drainage is unaffected from injection technique and operators: Identical sentinel node detection in two cases of endometrial cancer.** *Int J Surg Case Rep.* 2013; 4(8): 697–699.
20. Sawicki S, Kobierski J, Lass P, Cytawa W, Wydra D. **Preoperative detection of sentinel lymph nodes in endometrial cancer using SPECT/CT.** *Clin Nucl Med* 2013 Sep;38(9):726-729.
21. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, et al. **Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO).** *Lancet Oncol* 2011; 12: 469–76.
22. Pinheiro LG, Moraes MO, Soares AH. **Estudo experimental de linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e Tecnécio Tc99m.** *Acta Cir. Bras.* 2003 Dec; 18(4).
23. Van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FPR, et al. **Randomized Comparison of Near-infrared Fluorescence Imaging Using Indocyanine Green and 99^m Technetium With or Without Patent Blue for the Sentinel Lymph Node Procedure in Breast Cancer Patients.** *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19(13):4104-4111.
24. How J, Gotlieb WH, Press JZ, et al. **Comparing indocyanine green, technetium, and blue dye for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer.** *Gynecol Oncol.* 2015;137(3):436–42.