

# Lavado peritoneal em neoplasias ginecológicas

## *Peritoneal washing in gynecological neoplasias*

Marcos Paulo R. Sanches<sup>1</sup>; Anderson Matsubara<sup>2</sup>; Marco Aurélio A. Grande<sup>3</sup>; Luiz M. Collaço<sup>2</sup>

1. Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil. 2. Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, Paraná, Brasil.

3. Centro de Pesquisas Clínicas EduMed, Campinas, São Paulo, Brasil.

### RESUMO

**Introdução e objetivo:** A citologia de lavado peritoneal faz parte do estadiamento patológico dos adenocarcinomas de endométrio e ovário. O objetivo deste trabalho foi verificar a prevalência de citologias positivas para malignidade em pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de endométrio e/ou ovário, bem como a associação entre a positividade da citologia e as variáveis idade da paciente, tipo histológico da neoplasia e grau de diferenciação tumoral. **Método:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo e prospectivo por meio da análise dos laudos de citologia de lavado peritoneal e dos laudos anatomopatológicos de 43 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma ovariano ou endometrial, disponibilizados pelo Centro de Patologia de Curitiba. **Resultados:** Em relação ao adenocarcinoma de endométrio, a prevalência de citologias positivas foi de 7%. Nem o grau de diferenciação tumoral ( $p = 1$ ) nem a idade ( $p = 0,233$ ) demonstram associação com a positividade. Em relação ao adenocarcinoma de ovário, a prevalência de citologias positivas foi de 20%. O grau de diferenciação tumoral demonstrou associação positiva significativa com essa positividade ( $p = 0,044$ ); a idade não demonstrou associação ( $p = 0,804$ ). Não foi possível verificar a associação com o tipo histológico das neoplasias por não aplicabilidade do teste estatístico. **Conclusão:** A prevalência de citologias de lavado peritoneal positivas para malignidade foi de 7% no adenocarcinoma de endométrio e de 20% no adenocarcinoma de ovário. Somente o grau de diferenciação tumoral dos adenocarcinomas ovarianos demonstrou associação significativa com a positividade do lavado peritoneal.

**Unitermos:** neoplasias do endométrio; neoplasias ovarianas; lavagem peritoneal.

### ABSTRACT

**Introduction and objective:** Peritoneal washing cytology is part of pathological staging of adenocarcinomas of the endometrium and ovary. The objective of this study was to verify the prevalence of cytology positive for malignancy in patients diagnosed with adenocarcinoma of the endometrium or ovary, as well as to verify the association between the positive cytology and the variables age of the patient, histological type of the neoplasm and degree of tumor differentiation. **Method:** A retrospective and prospective cross-sectional study was carried out through the analysis of peritoneal washing cytology reports and the anatomopathological reports of 43 patients diagnosed with ovarian or endometrial adenocarcinoma, provided by the Pathology Center of Curitiba. **Results:** In relation to endometrial adenocarcinoma, the prevalence of positive cytologies was 7%. Neither the degree of tumor differentiation ( $p = 1$ ) nor age ( $p = 0.233$ ) demonstrated association with such positivity. In relation to ovarian adenocarcinoma, the prevalence of positive cytologies was 20%. The degree of tumor differentiation showed a significant positive association with this positivity ( $p = 0.044$ ). Age did not show association ( $p = 0.804$ ). It was not possible to verify association with the histological type of neoplasms due to non-applicability of the statistical test. **Conclusion:** The prevalence of peritoneal lavage cytology positive for malignancy was 7% in endometrial adenocarcinoma and 20% in ovarian adenocarcinoma. Only the degree of tumor differentiation of ovarian adenocarcinomas showed a significant association with peritoneal washing positivity.

**Key words:** endometrial neoplasms; ovarian neoplasms; peritoneal lavage.

## RESUMEN

**Introducción y objetivo:** La citología del lavado peritoneal es parte de la estadificación de los adenocarcinomas de endometrio y ovario. El objetivo de este trabajo es estimar la prevalencia de citologías positivas para malignidad en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio y/u ovario, así como la asociación entre positividad de la citología y las variables edad del paciente, tipo histológico de la neoplasia y grado de diferenciación tumoral. **Método:** Se realizó un estudio transversal retrospectivo y prospectivo mediante el análisis de los reportes citológicos de lavado peritoneal y hallazgos anatomopatológicos de 43 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ovárico o endometrial, puestos a disposición por el Centro de Patología de Curitiba. **Resultados:** En cuanto al adenocarcinoma de endometrio, la prevalencia de citologías positivas fue 7%. Ni el grado de diferenciación tumoral ( $p = 1$ ) ni la edad ( $p = 0,233$ ) mostraron asociación con la positividad. En cuanto al adenocarcinoma de ovario, la prevalencia de citologías positivas fue 20%. El grado de diferenciación tumoral mostró asociación positiva significativa con esa positividad ( $p = 0,044$ ); la edad no mostró asociación ( $p = 0,804$ ). No fue posible verificar la asociación con tipo histológico de las neoplasias por cuanto el test estadístico no sería aplicable. **Conclusión:** La prevalencia de citologías de lavado peritoneal positivas para malignidad fue 7% en el adenocarcinoma de endometrio y 20% en el adenocarcinoma de ovario. Solamente el grado de diferenciación tumoral de los adenocarcinomas ováricos demostró asociación significativa con la positividad del lavado peritoneal.

**Palabras clave:** neoplasias del endometrio; neoplasias ováricas; lavado peritoneal.

## INTRODUÇÃO

Segundo estatísticas norte-americanas, a malignidade endometrial é a mais prevalente entre as neoplasias pélvicas do trato genital feminino (cerca de 24/100.000 mulheres). Sua taxa de mortalidade chega a 16%. Acomete principalmente mulheres na pós-menopausa – entre 60 e 85 anos<sup>(1)</sup>. Os principais fatores de risco implicados são obesidade, dieta hiperlipídica, nuliparidade e terapia de reposição hormonal (TRH)<sup>(2)</sup>.

O câncer de ovário é menos prevalente (cerca de 12/100.000 mulheres), entretanto, seu desfecho é muito mais desfavorável – mais de 60% das pacientes evoluem para óbito<sup>(3)</sup>. A maioria das mulheres é diagnosticada aos 60 anos ou mais. Os fatores de risco mais comumente relacionados são idade, obesidade, síndrome dos ovários policísticos e fatores genéticos, especialmente a mutação dos genes *BRCA1* e *BRCA2*<sup>(4)</sup>.

O estadiamento tumoral tem grande relevância para o tratamento dessas pacientes, visto que a abordagem terapêutica depende fundamentalmente da extensão da lesão<sup>(5)</sup>. O sistema mais utilizado em países ocidentais é o TNM, recomendado pela International Union Against Cancer (UICC) e pelo American Joint Committee on Cancer (AJCC). Esses sistema classifica os tumores com base em extensão primária (T), envolvimento de linfonodos regionais (N) e presença de metástases a distância (M)<sup>(6)</sup>. Essa classificação pode ser clínica, quando se baseia em evidências

adquiridas antes do tratamento definitivo (cTNM), ou patológica (pTNM), quando consiste em evidências coletadas por meio de análise cirúrgica e histopatológica<sup>(7)</sup>.

Um dos critérios utilizados no estadiamento patológico, tanto no adenocarcinoma de ovário quanto no de endométrio, é o resultado da citologia de lavado peritoneal. Trata-se de um exame citológico para lavados intraoperatórios, com o objetivo de detectar metástases tumorais subclínicas<sup>(8)</sup>. Foi inicialmente proposto em 1956, por Keetle e Elkins, e incorporado ao protocolo da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) no estadiamento do câncer de ovário, em 1975, e no de endométrio, em 1989<sup>(9)</sup>. Embora o lavado peritoneal seja utilizado no estadiamento dessas neoplasias ginecológicas, a literatura nacional é escassa na abordagem do tema.

O objetivo deste trabalho foi verificar a prevalência de lavados peritoneais positivos em uma amostra de pacientes com adenocarcinoma ovariano e/ou endometrial, bem como a associação entre a positividade do lavado e as variáveis idade da paciente, grau de diferenciação tumoral e tipo histológico da neoplasia.

## MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Evangélica do Paraná, Brasil,

em outubro de 2011. Trata-se de um estudo retrospectivo e prospectivo de corte transversal, no qual foram analisados 43 laudos de exames anatomopatológicos e de citologia de lavado peritoneal de pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma ovariano e/ou endometrial.

Esses laudos datam de janeiro de 2009 a abril de 2012 e foram obtidos de arquivos eletrônicos do Centro de Patologia de Curitiba, situado no Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, Paraná, Brasil.

O estudo incluiu pacientes diagnosticadas com adenocarcinoma ovariano ou endometrial, submetidas a cirurgia para estadiamento da lesão e coleta de líquido peritoneal. Este foi processado por citocentrifugação (Citospin Shandon 3<sup>®</sup>), com três preparações coradas por Papanicolau para a análise. Os relatórios que não continham todas as informações relevantes para a pesquisa foram excluídos. Quando os critérios foram cumpridos, os dados necessários para a pesquisa foram coletados e catalogados em planilha.

Para avaliar a associação entre as variáveis qualitativas e a positividade da amostra, adotou-se o teste exato de Fisher. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

## RESULTADOS

### Adenocarcinoma endometrial

Laudos de 28 pacientes foram acessados, apresentando idade média de  $62,9 \pm 13,5$  anos, (variação: 20-82 anos). Entre estas, duas apresentaram células tumorais na análise citológica (**Tabela 1**).

Pacientes com citologia positiva tiveram média de idade menor ( $60,5 \pm 17,7$  anos) do que as com citologia negativa ( $63 \pm 13,6$  anos). Essa diferença, no entanto, não foi significativa ( $p = 0,804$ ).

O tipo histológico mais comum foi endometriode – em 24 dos 28 casos –, seguido pelo tipo seroso, com três casos, e o tipo mucinoso, com apenas um. Não foi possível verificar associação

**TABELA 1** – Relação entre resultado do lavado peritoneal e grau de diferenciação tumoral ( $n = 28$ )

Grau de diferenciação	Positividade de amostra	
	Negativo	Positivo
Alto Grau	11	0
Moderado grau	9	2
Baixo grau	6	0
Total	26	2

$p = 1$ .

com a positividade do lavado devido à ausência de casos positivos no tipo mucinoso e de casos negativos no tipo seroso.

Os tumores foram estratificados de acordo com o grau de diferenciação. Não foi encontrada associação significativa entre o grau de diferenciação e a presença de células neoplásicas no lavado ( $p = 1$ ). A Tabela 1 mostra a distribuição dos casos com citologia positiva e negativa conforme o tipo histológico.

### Adenocarcinoma ovariano

Laudos de 15 pacientes com adenocarcinoma ovariano foram analisados, com média de idade de  $55,3 \pm 18,2$  anos (variação: 27-83 anos). Entre estas, três apresentaram células tumorais na análise citológica (**Tabela 2**).

**TABELA 2** – Relação entre resultado do lavado peritoneal e grau de diferenciação tumoral do adenocarcinoma de ovário ( $n = 15$ )

Grau de diferenciação	Positividade de amostra	
	Negativo	Positivo
Alto grau	3	3
Moderado ou baixo grau	9	0
Total	12	3

$p = 0,044$ .

Pacientes com citologia positiva tiveram média de idade maior ( $69 \pm 15,7$  anos) do que as com citologia negativa ( $51,8 \pm 17,6$  anos). Essa diferença, contudo, não foi significativa ( $p = 0,233$ ).

O tipo histológico seroso foi o mais frequente, com nove casos, seguido pelo tipo mucinoso, com dois casos, e o tipo endometriode, com apenas um. Nessas pacientes também não foi possível verificar a associação com a positividade do lavado peritoneal devido à ausência de casos positivos no tipo endometriode e de casos negativos no tipo mucinoso.

De todas as associações propostas, apenas o grau de diferenciação tumoral dos adenocarcinomas ovarianos demonstrou associação significativa com a positividade do lavado peritoneal ( $p = 0,044$ ). A comparação foi feita entre as neoplasias bem diferenciadas e um grupo composto por neoplasias moderadas e pouco diferenciadas. A distribuição dos casos está elencada na Tabela 2.

## DISCUSSÃO

### Adenocarcinoma endometrial

O carcinoma endometrial é o sétimo mais frequente entre as mulheres, com cerca de 290 mil novos casos por ano no Brasil<sup>(10)</sup>.

A incidência desse câncer aumenta proporcionalmente à expectativa de vida. Como o estadiamento é um fator determinante no prognóstico e no tratamento das neoplasias<sup>(11)</sup>, este trabalho teve como objetivo avaliar se idade, tipo histológico e grau de diferenciação tumoral são fatores que alteram a positividade do lavado.

A positividade no lavado peritoneal é bastante controversa na literatura<sup>(12)</sup>. No entanto, é uma importante ferramenta para o manejo pós-operatório na indicação do tratamento adequado quando há boa preparação citológica<sup>(13)</sup>. A presença de células malignas no lavado eleva o estadiamento endometrial para pelo menos o estadio IIIC<sup>(5)</sup>, entretanto, Lin (2009)<sup>(14)</sup> afirma que não é um método sensível nem específico para esses casos. Segundo o autor, as células podem passar despercebidas pela quantidade de mesotélio e/ou macrófagos, ou podem ser confundidas com células mesoteliais reativas.

Alguns autores<sup>(14, 15)</sup> argumentam que os resultados positivos da lavagem dependem da técnica corretamente utilizada e da experiência do observador. Na literatura pesquisada, encontrou-se variação de positividade entre 2% e 33%<sup>(5, 15-19)</sup>, embora o presente estudo apresente incidência de 7,14%. Segundo Ito *et al.* (1992)<sup>(18)</sup>, a positividade do lavado pode estar relacionada com a histeroscopia prévia, pois no procedimento pode ocorrer descamação celular e, como a cavidade uterina tem comunicação com a cavidade pélvica, por meio das trompas uterinas, implante de células neoplásicas pode ocorrer no peritônio.

As neoplasias endometriais têm dois subtipos reconhecidos: tipo I associado ao estrogênio e tipo II independente do estrogênio. O tipo I é mais prevalente e apresenta melhor prognóstico. Isso implica que, em pacientes mais velhos, há mais exposição a estrogênios<sup>(20)</sup>.

Para alguns pesquisadores<sup>(21, 22)</sup>, essa doença tem pico de incidência aos 55 anos. Porém, os pacientes incluídos neste estudo tinham média de idade de 62 anos (60 para casos de lavagem peritoneal positiva e 63 para negativa), aproximando-se dos relatos de Tangjitgamol *et al.* (2010)<sup>(21)</sup>, em que o pico mais alto ocorreu entre 61 e 64 anos. É possível que a idade, como fator interferente no resultado da lavagem peritoneal, esteja mais relacionada com os fatores de risco que coincidem com o aumento da exposição aos estrogênios sem antagonismo da progesterona<sup>(11)</sup>, como obesidade, TRH, menopausa tardia e menarca precoce<sup>(20)</sup>.

O tipo histológico mais comumente identificado nas neoplasias endometriais é o adenocarcinoma endometriode, encontrado em cerca de 80% dos casos<sup>(21, 23)</sup>, seguido por adenocarcinoma mucinoso, em 5%; seroso papilífero em 3%-4%<sup>(21)</sup>;

e adenocarcinoma de células claras, em menos de 5%<sup>(11)</sup>. Nossos resultados foram concordantes com esses estudos, considerando que 85% (24 de 28) dos casos eram do tipo adenocarcinoma endometriode; 10% (três de 28), adenocarcinoma mucinoso; e 3%, seroso papilífero (um de 28).

Os carcinomas endometriodes são caracterizados como mais agressivos, seguidos pelos carcinomas serosos<sup>(11)</sup>. Em nosso estudo, ambos os tipos histológicos apresentaram lavado peritoneal positivo. No entanto, não foi possível fazer análise estatística dos dados devido ao número reduzido de casos.

Em geral, os tumores G1, ou seja, aqueles com 95% ou mais de estruturas glandulares (bem diferenciadas), apresentam maior frequência em relação às demais categorias<sup>(13, 18, 24)</sup>, diferindo apenas dos resultados de Salvesen *et al.* (1998)<sup>(23)</sup>, que encontraram maior frequência em G2 (moderadamente diferenciado). Quando esse tópico foi comparado no presente estudo, verificamos que G1 apresentou frequência em 11 das 27 pacientes (40,74%); G2 também apresentou o mesmo percentual; enquanto G3 (pouco diferenciados) apenas em cinco das 27 (22,22%).

Comparando a relação de positividade no lavado peritoneal e os graus de diferenciação tumoral, a literatura encontrada mostra uma relação de 14 em 50 para G1 (28%); quatro em 11 para G2 (36,36%); e seis em 13 para G3 (46,15%)<sup>(18)</sup>. Em nosso trabalho, obtivemos tumores classificados como G2. Para testes estatísticos, agrupamos G1 e G2; mas, mesmo assim, não houve correlação entre grau de diferenciação tumoral e positividade da lavagem.

Embora alguns autores<sup>(14, 16)</sup> tenham demonstrado utilidade no procedimento de lavagem peritoneal como fator de estadiamento para neoplasias endometriais, outros estudos<sup>(5, 19)</sup> demonstram que as lavagens peritoneais podem superestadiar as neoplasias, levando ao tratamento dispensável de quimioterapia.

Corroborando esses achados, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) propôs recentemente a retirada da lavagem peritoneal como critério de estadiamento patológico do adenocarcinoma endometrial<sup>(20)</sup>.

### Adenocarcinoma ovariano

Embora o câncer de ovário não seja o mais prevalente entre as mulheres, é o mais letal dos tumores do trato genital feminino<sup>(25)</sup>. Mais de 70% das pacientes com câncer de ovário serão diagnosticadas com doença avançada. Este é um fator agravante, considerando que a sobrevivência dessas pacientes está diretamente relacionada com o estadio cirúrgico da neoplasia.

Dessa forma, a utilização da lavagem peritoneal como método de detecção precoce de disseminação microscópica é de grande valor na redução da mortalidade e da morbidade da doença<sup>(26)</sup>.

Sabendo que a conduta terapêutica depende, em determinados momentos, da citologia positiva da lavagem, a incidência desse comportamento foi verificada na amostra. Zuna e Behrens (1996)<sup>(8)</sup>, por exemplo, relataram 80,9% de positividade. Ozkara (2011)<sup>(26)</sup>, em pesquisa mais recente, relatou 62,2% e Colgan *et al.* (2002)<sup>(27)</sup>, 50%. Em contrapartida, Fadare *et al.* (2004)<sup>(28)</sup> e Mulvany (1996)<sup>(29)</sup> encontraram apenas 25% e 12%, respectivamente. O presente trabalho, corroborando o de Fadare *et al.*, encontrou 20% de positividade. Isso explica parcialmente que a alta positividade de alguns estudos, como os de Zuna e Behrens e Colgan *et al.*, ocorre devido à inclusão de fluidos ascíticos na amostra, uma vez que eles demonstram maiores quantidades de células malignas que a lavagem pélvica<sup>(28)</sup>.

Considerando a idade e a positividade na lavagem peritoneal, Ozkara demonstrou ausência de associação entre essas variáveis e confirmou o achado do presente estudo. Embora seja notório que a idade é um fator de risco isolado para a câncer de ovário<sup>(4)</sup>, é possível que a disseminação peritoneal tenha mais relação com a história natural da doença do que com a idade de seu surgimento.

Quanto ao impacto do tipo histológico na positividade da lavagem, os estudos encontrados foram discordantes. Fadare *et al.* demonstraram forte associação positiva entre o carcinoma seroso e a positividade da lavagem. Rubin *et al.* (1988)<sup>(21)</sup> e Ozkara, em contrapartida, não observaram associação entre qualquer tipo histológico. Em nossa amostra, não houve número de casos suficientes para realização do teste estatístico visando essa comparação. O carcinoma seroso é mais frequentemente diagnosticado em estádios avançados, com evolução desfavorável. Os carcinomas mucinoso e endometriode, por outro lado, são diagnosticados, em geral, em estádios iniciais<sup>(25)</sup>. Portanto, é possível

que a associação encontrada por Fadare *et al.* seja relevante. Em nossa casuística, a baixa prevalência dos subtipos histológicos menos comuns pode ter dificultado a análise estatística.

Por fim, ao avaliar a associação entre o grau de diferenciação celular e a citologia positiva, a pesquisa encontrou correlação positiva ( $p = 0,044$ ). Ozkara encontrou forte correlação positiva entre as variáveis. O autor não argumenta a respeito, mas, considerando que o grau histológico correlaciona-se com a agressividade do tumor e é um fator independente na sobrevida de mulheres com câncer de ovário<sup>(25)</sup>, a correlação é bem fundamentada. No entanto, é preciso estar atento para que a variável estadió tumoral possa ter influenciado no resultado da pesquisa, pois a amostra não foi estratificada.

## EXPECTATIVAS FUTURAS

Embora a associação entre grau de diferenciação tumoral e positividade da lavagem peritoneal em neoplasias ovarianas tenha sido encontrada, estudos mais amplos são necessários para determinar a validade dos resultados obtidos em uma população maior.

## CONCLUSÃO

Em relação ao adenocarcinoma endometrial, a prevalência de lavagens positivas foi de 7,1%. Tanto grau de diferenciação quanto idade não demonstraram associação significativa. Quanto ao adenocarcinoma ovariano, a prevalência de citologias positivas de lavagem peritoneal foi de 20%. O grau de diferenciação demonstrou associação positiva significativa com essa positividade ( $p = 0,044$ ). O mesmo não ocorreu a idade da paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Creutzberg CL, Nout RA. The role of radiotherapy in endometrial cancer: current evidence and trends. *Curr Oncol Rep*. 2011 Dec; 13(6): 472-8.
2. Araújo Junior NLC, Athanazio DA. Terapia de reposição hormonal e o câncer do endométrio. *Cad Saúde Coletiva*. 2007; 23(11): 2613-22.
3. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2009 (Vintage 2009 populations). National Cancer Institute; 2012.
4. Burges A, Schmalfeldt B. Ovarian cancer: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int [Internet]*. 2011 Sep; 108(38): 635-41.

5. Anastasiadis P, Koutlaki N, Liberis V, et al. The contribution of rapid intraoperative cytology in the evaluation of endometrial cancer spread. *Ann Acad Med Singapore*. 2011 Feb; 40(2): 80-3.
6. Santiago JMR, Sasako M, Osorio J. TNM-7th edition 2009 (UICC/AJCC) and Japanese Classification 2010 in Gastric Cancer. Towards simplicity and standardisation in the management of gastric cancer. *Cirugía Española*. 2011 May; 89(5): 275-81.
7. Loh K-Chuan, Greenspan FS, Gee L, Miller TR, Yeo PPB. Pathological tumor-node-metastasis (pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82(11): 3553-62.

8. Zuna RE, Behrens A. Peritoneal washing cytology in gynecologic cancers: long-term follow-up of 355 patients. *J Nat Cancer Inst.* 1996; 88(14): 980-7.
9. Shield P. Peritoneal washing cytology. *Cytopathology.* 2004 Jun; 15(3): 131-41.
10. Silva APR, Noronha CP, Silva JLO, et al. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
11. Menezes A, Faloppa C, Fukazawa E, Baiocchi Neto G. Manual de condutas em ginecologia oncológica. 1 ed. São Paulo: FAP; 2010.
12. Jain R. Pelvic washings and the staging of gynecologic cancers. *Pathol Case Rev.* 2006 Mar; 11(2): 92-7.
13. Hachisuga T, Kawarabayashi T, Iwasaka T, Sugimori H, Kamura T, Tsuneyoshi M. The prognostic value of semiquantitative nuclear grading in endometrial carcinomas. *Gynecol Oncol.* 1997 Apr; 65(1): 115-20.
14. Lin O. Challenges in the interpretation of peritoneal cytologic specimens. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133: 739-42.
15. Tezuka F, Namiki T, Higashiiwai H. Observer variability in endometrial cytology using kappa statistics. *J Clin Pathol.* 1992; 45(4): 292-4.
16. Sharifi S, Ducatman BS, Wang HH, Fraser JL. Peritoneal washing cytology is unnecessary in gynecologic surgery for benign diseases. *Cancer.* 1999; 87(5): 259-62.
17. Jacques SM, Selvaggi SM. Multiple peritoneal cytologies collected during laparotomy for gynecologic malignancy. *Diagn Cytopathol.* 1991; 7(5): 482-6.
18. Ito K, Inoue Y, Obata K, Noda K. Peritoneal cytology in endometrial carcinoma. *Tohoku J Exp Med.* 1992; 166(3): 387-94.
19. Joshi P, Evans A, Rana D, et al. The value of peritoneal washing cytology in the staging of gynaecological malignancy. *J Cytopathol.* 2006; 17(1): 21-3.
20. Denschlag D, Ulrich U, Emons G. The Diagnosis and treatment of endometrial cancer: progress and controversies. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 [citado em: 3 jun 2012]; 108(34-35): 571-7.
21. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, et al. Endometrial cancer in Thai women: clinico-pathological presentation and survival. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010; 11(5): 1267-72.
22. Pansrikaew P, Cheewakriangkrai C, Taweewisit M, Khunamornpong S, Siriaunkgul S. Correlation of mast cell density, tumor angiogenesis, and clinical outcomes in patients with endometrioid endometrial cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010; 11(3): 623-6.
23. Salvesen HB, Iversen O, Akslen L. Prognostic impact of morphometric nuclear grade of endometrial carcinoma. *Cancer.* 1998; 83(5): 956-64.
24. Viscomi FA, Maria S, Rosa R, Aldrighi JM, Fernando M, Ihlenfeld K. Frequência de adenocarcinoma de endométrio em ambulatório de histeroscopia: um estudo multicêntrico. *RBGO.* 2002; 24(1): 45-50.
25. Ferreira P, Sallum L, Sariam L, Andrade L, Derchan S. Carcinoma de ovário seroso e não seroso: tipo histológico em relação ao grau de diferenciação e prognóstico. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012; 34(5): 196-202.
26. Özkara SK. Significance of peritoneal washing cytopathology in ovarian carcinomas and tumors of low malignant potential: a quality control study with literature review. *Acta Cytol.* 2011 Jan; 55(1): 57-68.
27. Colgan T, Boerner S, Murphy J, Cole D, Narod S, Rosen B. Peritoneal lavage cytology: an assessment of its value during prophylactic oophorectomy. *Gynecol Oncol.* 2002; 85: 397-403.
28. Fadare O, Mariappan MR, Wang S, Hileeto D, Mcalpine J, Rimm DL. The histologic subtype of ovarian tumors affects the detection rate by pelvic washings. *Cancer.* 2004; 102(3): 150-6.
29. Mulvany N. Cytohistologic correlation in malignant peritoneal washings: analysis of 75 malignant fluids. *Acta Cytol.* 1996; 1231-9.

---

#### AUTOR CORRESPONDENTE

Marcos Paulo Ribeiro Sanches  0000-0002-8444-6696  
e-mail: mprsanches@hotmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.