

## Âmbito

Este conjunto de dados foi desenvolvido para amostras de ressecção de cancros do endométrio. Não se aplica a pequenas amostras de biopsia do endométrio.

### Nota 1 — Local do tumor (não essencial)

#### Razão/suporte baseado em evidências:

Pode haver uma associação entre tumores do segmento uterino inferior/istmo e a síndrome de Lynch.<sup>1,2</sup>

↑ Retroceder

### Nota 2 — Dimensão máxima do tumor (não essencial)

#### Razão/suporte baseado em evidências:

Existe uma correlação significativa entre um diâmetro do tumor primário > 20 mm e a insuficiência peritoneal. Ainda não alcançou o nível de evidências III-2.<sup>3</sup>

↑ Retroceder

### Nota 3 — Tipo histológico do tumor (essencial)

#### Razão/suporte baseado em evidências:

Os carcinomas do endométrio devem ser tipados de acordo com a classificação de 2014 da Organização Mundial de Saúde (OMS).<sup>4</sup> A tipagem exata é necessária em ambas as amostras de biopsia e de ressecção. O diagnóstico de tumores agressivos, como carcinoma seroso, carcinoma de células claras, carcinosarcoma, carcinoma indiferenciado e adenocarcinoma endometriode de grau 3, resultará normalmente no estadiamento cirúrgico completo, incluindo linfadenectomia pélvica e para-aórtica e omentectomia.

O adenocarcinoma mucinoso refere-se a um subtipo de adenocarcinoma do endométrio em que mais de 50% das células tumorais contêm mucina intracitoplasmática. Muitos adenocarcinomas endometrioides contêm áreas mucinosas focais, e os adenocarcinomas endometrioides e mucinosos formam parte de um espectro. Apesar de os carcinosarcomas (tumores Mülllerianos malignos mistos) ainda serem classificados como tumores epiteliais e mesenquimatosos mistos na classificação de 2014 da OMS<sup>4</sup>, o seu comportamento é semelhante a outros carcinomas do endométrio de alto grau e são tratados da mesma forma que carcinomas do endométrio agressivos. Pensa-se que os carcinosarcomas são neoplasmas epiteliais que sofreram metaplasia sarcomatosa, sendo os elementos epiteliais a “força de impulsão”.

A classificação de 2014 da OMS dos carcinomas do endométrio (ver abaixo) inclui agora o carcinoma intraepitelial seroso do endométrio (EIC — endometrial intraepithelial carcinoma [EIC seroso]).<sup>4</sup> Mesmo na ausência comprovada de invasão do estroma, as células malignas podem desprender-se do EIC seroso e metastizar largamente para locais extrauterinos. Os tumores neuroendócrinos são igualmente uma nova adição à classificação de 2014 da OMS.<sup>4</sup> São neoplasias uterinas primárias raras cujo diagnóstico deve ser confirmado imuno-histoquimicamente, apesar de alguns carcinomas neuroendócrinos de pequenas células poderem não expressar marcadores neuroendócrinos (ver nota sobre **EXAMES COMPLEMENTARES**). As neoplasias neuroendócrinas do endométrio dividem-se em tumor neuroendócrino de baixo grau (tumor carcinoide), que é extremamente raro, e em carcinoma neuroendócrino de alto grau (carcinoma neuroendócrino de pequenas células e de grandes células), que é mais frequente, mas igualmente raro. O carcinoma neuroendócrino de grandes células deve demonstrar um padrão de crescimento neuroendócrino em, pelo menos, parte do tumor e mostrar expressão de um ou mais marcadores neuroendócrinos (cromogranina, sinaptofisina, CD56, PGP9.5) numa percentagem > 10% do tumor. Carcinoma indiferenciado<sup>5,6</sup> é definido pela OMS como “neoplasia epitelial maligna sem diferenciação”<sup>4</sup> e pode apresentar evidências imuno-histoquímicas de diferenciação epitelial em apenas células tumorais ocasionais (ver notas sobre exames complementares). Carcinoma desdiferenciado<sup>7</sup> é definido como carcinoma indiferenciado que contém um segundo componente de adenocarcinoma endometriode de grau 1 ou 2 FIGO; em tais casos, pensa-se que o componente indiferenciado se desenvolve em resultado da desdiferenciação no componente endometriode de baixo grau.

Os carcinomas mistos têm de conter dois ou mais tipos histológicos diferentes de carcinoma do endométrio reconhecíveis em cortes de tecido corados com hematoxilina/eosina. Pelo menos um dos subtipos tem de ser um tumor de tipo II e o segundo componente, de acordo com a classificação de 2014 da OMS<sup>4</sup>, tem de abranger pelo menos 5% da neoplasia. O tipo misto mais frequente é carcinoma endometriode com carcinoma seroso. A imuno-histoquímica pode ajudar a confirmar a presença de um subtipo morfológicamente distinto. Todos os subtipos devem ser especificados no relatório histopatológico, mesmo se uma percentagem < 5% da neoplasia for constituída por tumor de tipo II, porque o comportamento destes tumores é determinado pelo componente de grau mais alto.<sup>4</sup>

Em casos onde não existe tumor residual na amostra de histerectomia ou quando existe uma discrepância significativa entre o tipo de tumor reportado na biopsia e na histerectomia, pode ser necessário rever a biopsia anterior. Se, na biopsia do endométrio, forem confirmadas variantes de carcinoma de alto risco/agressivo, por exemplo, carcinoma seroso, carcinosarcoma etc., que não sejam identificadas na amostra de histerectomia final, o carcinoma deve ser classificado de acordo com o pior resultado histológico.

É necessário uma colheita de amostra do tumor adequada (mínimo de 4 blocos), de modo a permitir uma avaliação expressiva deste item de dados.

#### **Classificação histológica da OMS (2014)<sup>4</sup>**

<b>Carcinoma do endométrio — tumores epiteliais</b>	<b>Código ICD-O</b>
Carcinoma endometriode	8380/3
Diferenciação escamosa	8570/3
Viloglandular	8263/3
Secretor	8382/3
Carcinoma mucinoso	8480/3
Carcinoma intraepitelial seroso do endométrio (SEIC)	8441/2*
Carcinoma seroso	8441/3
Carcinoma de células claras	8310/3
Tumores neuroendócrinos	
Tumor neuroendócrino de baixo grau	
Tumor carcinoide	8240/3
Carcinoma neuroendócrino de alto grau	
Carcinoma neuroendócrino de pequenas células	8041/3
Carcinoma neuroendócrino de grandes células	8013/3
Adenocarcinoma de células mistas	8323/3
Carcinoma indiferenciado	8020/3
Carcinoma dediferenciado	
<b>Tumores epiteliais e mesenquimatosos mistos</b>	
Carcinosarcoma	8980/3

\* Este novo código foi aprovado pela comissão da International Agency for Research on Cancer (IARC) (Agência Internacional para Investigação do Cancro)/OMS para a ICD-O em 2013.

© World Health Organisation (Organização Mundial de Saúde). Reproduzido com permissão.

## Nota 4 — Carcinosarcoma (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

Um estudo recente demonstrou que a presença de elementos heterólogos em carcinosarcomas de estágio I é uma importante característica de prognóstico adverso; ainda não alcança o nível de evidências III-2.<sup>8</sup>

↑ Retroceder

## Nota 5 — Grau histológico (essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

O sistema de classificação FIGO para os adenocarcinomas endometrioides do corpo uterino baseia-se nas seguintes características arquiteturais:<sup>9</sup>

Grau 1: percentagem igual ou inferior a 5% de padrão de crescimento sólido não escamoso

Grau 2: percentagem de 6% a 50% de padrão de crescimento sólido não escamoso

Grau 3: percentagem > 50% de padrão de crescimento sólido não escamoso

A atipia nuclear acentuada, que exceda o que se espera habitualmente para um determinado grau arquitetural, aumenta o grau do tumor em 1. A atipia nuclear acentuada deve estar presente numa percentagem > 50% do tumor.<sup>10</sup>

Além disso, devem ser utilizadas as seguintes linhas de orientação na classificação:

- (1) Para efeitos de classificação, os elementos escamosos sem formação glandular devem ser ignorados.
- (2) Os carcinomas endometrioides e mucinosos devem ser classificados utilizando o sistema de classificação FIGO.
- (3) Os carcinomas serosos, de células claras e indiferenciados e os carcinosarcomas não são classificados, mas são considerados neoplasias de alto grau.<sup>11</sup> Quando o conjunto de dados estiver a ser preenchido, devem ser designados como “não aplicáveis” para o grau histológico.
- (4) Nos carcinomas mistos, deve ser atribuído o grau mais alto.

Em geral, se houver uma discrepância entre o grau de um adenocarcinoma endometriode na biopsia pré-operatória e na amostra de ressecção final, o grau histológico final do tumor deve basear-se nos resultados da amostra de histerectomia que contém normalmente um maior volume de tumor para avaliação. Isto é particularmente importante se a amostra de histerectomia contiver um tumor de baixo grau abundante e a biopsia tiver demonstrado adenocarcinoma endometriode de grau 3. Nesta situação específica, a aplicação das linhas de orientação para a classificação FIGO pode resultar numa classificação inferior à classificação real do tumor, embora este não seja sempre o caso; por exemplo, quando a biopsia continha adenocarcinoma endometriode de grau 3 abundante e a histerectomia tinha uma quantidade limitada de tumor de baixo grau, o diagnóstico final pode ainda ser adenocarcinoma endometriode de grau 3.

↑ Retroceder

## Nota 6 — Invasão do miométrio (essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

A profundidade de invasão deve ser medida desde a junção endometriometrial (não a superfície de tumores exofíticos) até ao foco de invasão tumoral mais profundo. A medição da profundidade de invasão pode ser difícil devido a irregularidades da junção endometriometrial, ao crescimento de tumor polipoide, a leiomiomas intraparietais, a adenomiose e, raramente, a metaplasia do músculo liso no interior de neoplasias polipoides.<sup>12</sup> A invasão profunda do miométrio foi repetidamente demonstrada como sendo um importante indicador de mau prognóstico no carcinoma do endométrio. Este é um fator preditivo independente da disseminação hematogénica por carcinoma do endométrio e, por conseguinte, um importante fator determinante da terapêutica adjuvante.<sup>13</sup>

↑ Retroceder

## Nota 7 — Percentagem do miométrio infiltrada por carcinoma (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

A distância sem tumor (até à serosa uterina) e a percentagem de miométrio infiltrado são fatores de prognóstico independentes para metástases dos gânglios linfáticos no carcinoma do endométrio, embora os estudos não alcancem o nível de evidências III-2.<sup>14</sup>

A percentagem do miométrio infiltrada por carcinoma é definida como a percentagem de miométrio envolvida, tal como determinado pela profundidade da invasão do miométrio desde a junção endometriometrial até ao foco mais profundo de carcinoma invasivo, em comparação com a espessura global do miométrio.

 [Retroceder](#)

## Nota 8 — Distância do tumor mioinvasivo à serosa (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

A distância sem tumor e a percentagem de miométrio infiltrado são fatores de prognóstico independentes para metástases dos gânglios linfáticos no carcinoma do endométrio; os estudos não alcançam o nível de evidências III-2.<sup>14</sup>

 [Retroceder](#)

## Nota 9 — Invasão linfovascular (essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

A invasão linfovascular é um fator preditivo da recorrência tumoral e de metástases dos gânglios linfáticos.<sup>15</sup> Porém, a invasão do espaço linfovascular não altera o estágio do tumor. Por exemplo, se um adenocarcinoma do endométrio estiver confinado à metade inferior do miométrio, mas apresentar invasão linfovascular na metade externa do miométrio, ainda deve ser classificado como FIGO 1A. De forma idêntica, a invasão linfovascular isolada de vasos do colo do útero, do paramétrio ou paraováricos não aumenta o estágio do tumor. Existe uma incidência aumentada de pseudoinvasão vascular em amostras de histerectomia laparoscópica associadas à utilização de um manipulador com balão intrauterino.<sup>15,16</sup>

 [Retroceder](#)

## Nota 10 — Envolvimento da superfície do colo do útero ou das criptas (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

Não necessário para o estadiamento, mas alguns oncologistas administram braquiterapia na cúpula vaginal, caso tal envolvimento seja identificado. Não estão atualmente disponíveis evidências de nível III-2.

 [Retroceder](#)

## Nota 11 — Invasão do estroma do colo do útero (essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

A infiltração do estroma do colo do útero por carcinoma do endométrio está associada ao risco de recorrência e é um fator preditivo de metástases em gânglios linfáticos pélvicos.<sup>17,18</sup>

 [Retroceder](#)

## Nota 12 — Distância do tumor às margens de ressecção do colo do útero (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

Margens estreitas podem indicar uma necessidade de braquiterapia na cúpula vaginal. A invasão vascular na margem de ressecção do colo do útero deve ser documentada, mas não aumenta o estágio do tumor.

 [Retroceder](#)

## Nota 13 — Serosa uterina (essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

Para ser classificado como “envolvimento da serosa”, o carcinoma tem de penetrar através da serosa. O envolvimento da serosa (estádio FIGO IIIA) acarreta um risco mais elevado de recorrência locorregional do que o envolvimento dos anexos uterinos (também estágio FIGO IIIA).<sup>19</sup>

 [Retroceder](#)

## Nota 14 — Paramétrio (essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

A maioria das histerectomias devido a cancro do endométrio são histerectomias simples sem ressecções do paramétrio. Os carcinomas do endométrio com invasão do paramétrio são classificados como FIGO IIIB. Apesar de não ser um indicador de prognóstico independente, o envolvimento do paramétrio por extensão direta é um fator de mau prognóstico, que também está correlacionado com outros fatores de mau prognóstico. A presença de invasão linfovascular nos tecidos do paramétrio deve ser documentada, mas não constitui um envolvimento do paramétrio.<sup>20,21</sup>

 [Retroceder](#)

## Nota 15 — Anexos uterinos (essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

O estadiamento FIGO baseia-se no envolvimento tumoral das trompas de Falópio ou dos ovários (estádio IIIA). Em especial nos adenocarcinomas endometrioides de baixo grau, o envolvimento do corpo uterino e dos anexos uterinos pode indicar neoplasias simultâneas independentes em vez de metástases do endométrio nos anexos uterinos; diversos parâmetros patológicos são úteis na distinção entre neoplasias simultâneas independentes e metastáticas. Tal como para outros locais do trato ginecológico em que se pode identificar invasão linfovascular por adenocarcinoma do endométrio, por exemplo, miométrio e tecido do paramétrio, a identificação da invasão do espaço linfovascular isoladamente nas estruturas dos anexos uterinos não altera o estágio do tumor, ou seja, o estágio do adenocarcinoma do endométrio não deve ser aumentado se existir envolvimento vascular nos anexos uterinos na ausência de tumor fora dos canais vasculares.

 [Retroceder](#)

## Nota 16 — Endométrio de fundo (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

O aspeto do endométrio de fundo e a presença de anomalias, como hiperplasia ou pólipos, devem ser documentados.

 [Retroceder](#)

## Nota 17 — Citologia peritoneal (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

Este item de dados não é necessário para o estadiamento, mas não há consenso na literatura relativamente ao significado no prognóstico de lavagens peritoneais positivas na ausência de outras evidências de disseminação extrauterina. A International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO — Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) e a Union for International Cancer Control (UICC — União para o Controlo Internacional do Cancro) recomendam o registo de lavagens peritoneais positivas sem alteração do estágio do tumor.<sup>22,23</sup>

↑ Retroceder

## Nota 18 — Estado dos gânglios linfáticos (essencial e não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

O estado dos gânglios linfáticos pélvicos e para-aórticos deve ser registado em separado, uma vez que isto afeta o estágio do tumor. O envolvimento de gânglios linfáticos pélvicos sem envolvimento dos gânglios linfáticos para-aórticos é estágio IIIC1, enquanto o envolvimento de gânglios linfáticos para-aórticos é estágio IIIC2.<sup>24,25</sup>

Tenha em atenção que as micrometástases (maiores do que 0,2 mm, mas não superiores a 2,0 mm de diâmetro) são consideradas como envolvimento de gânglios linfáticos e N1mi ou N2mi enquanto metástases maiores do que 2,0 mm na dimensão máxima são classificadas como N1a ou N2a. Células tumorais isoladas (ITC — Isolated Tumour Cells), tal como acontece com as práticas de estadiamento TNM8 noutros locais tumorais, são considerados como gânglios linfáticos negativos [N0(i+)].

O número de gânglios linfáticos envolvidos e o local de envolvimento é importante para o prognóstico e pode direcionar o tratamento adjuvante.

↑ Retroceder

## Nota 19 — Exames complementares (não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

A imuno-histoquímica pode ser útil em determinados cenários de diagnóstico. Por exemplo, um painel de marcadores (ER, PR, vimentina, CEA, p16) pode ser útil para distinguir entre adenocarcinoma primário do endométrio e do colo do útero.<sup>26-27</sup> Outros marcadores (ER, PR, p53, p16, PTEN, IMP3) podem ser úteis na distinção entre adenocarcinoma endometriode e seroso.<sup>28-29</sup> O p53 e o p16 podem ajudar a realçar o EIC seroso e distingui-lo de atipias de superfície, que este carcinoma pode mimetizar. A imuno-histoquímica para proteínas de reparação de erro de emparelhamento (“mismatch”) (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) pode ser útil para ajudar a estabelecer se os carcinomas do endométrio estão associados a anomalias genéticas de reparação de erro de emparelhamento (“mismatch”) e a síndrome de Lynch (cancro colorretal hereditário sem polipose).<sup>30-31</sup>

Os carcinomas indiferenciados são frequentemente apenas focais, embora caracteristicamente intensivamente positivos com citoqueratinas de largo espetro, CK18 e antigénio da membrana epitelial (EMA — epithelial membrane antigen). Isto pode ser útil para distinguir o sarcoma indiferenciado ou outras neoplasias e também para ajudar a estabelecer um diagnóstico de carcinoma desdiferenciado quando está presente um componente de adenocarcinoma endometriode de baixo grau.<sup>5-7</sup> Alguns carcinomas indiferenciados exibem expressão focal de marcadores neuroendócrinos.<sup>32</sup>

Os carcinomas neuroendócrinos de alto grau são habitualmente positivos com os marcadores neuroendócrinos cromogranina, sinaptofisina, CD56 e PGP9.5. Alguns tumores neuroendócrinos de pequenas células são negativos com estes marcadores, embora, normalmente, pelo menos um seja positivo. Os carcinomas neuroendócrinos de grandes células devem ser positivos com, pelo menos, um destes marcadores numa percentagem > 10% das células tumorais.

Os diferentes subtipos morfológicos de adenocarcinoma do endométrio estão associados a anomalias moleculares distintas. Contudo, atualmente, a análise molecular tem um pequeno papel no diagnóstico ou como fator de

prognóstico independente ou fator preditivo. Porém, esta situação pode mudar no futuro e é provável que sejam desenvolvidas terapêuticas direcionadas contra carcinomas que apresentem anomalias moleculares específicas.

↑ Retroceder

## Nota 20 — Estádio FIGO patológico provisório pré-MDTM\* (essencial e não essencial)

### Razão/suporte baseado em evidências:

O estadiamento é provisório, uma vez que o estágio final só deve ser determinado numa reunião de equipa multidisciplinar/comissão sobre tumores quando todas as informações clínicas e radiológicas relevantes estiverem disponíveis.<sup>11,33</sup> Como o EIC seroso é considerado um tipo de carcinoma do endométrio, é classificado no estágio FIGO IA (T1a).

O documento de referência “TNM Supplement: A commentary on uniform use”, 4th Edition (Suplemento da TNM: observações sobre a utilização uniforme, 4.ª edição) (editora C Wittekind) pode ser útil para efetuar o estadiamento.<sup>34</sup>

\* Equipa de tratamento multidisciplinar

↑ Retroceder

## Referências

- 1 Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, Luthra R, Bodurka DC, Lu KH and Broaddus RR (2008). Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 26(36):5965-5971.
- 2 Masuda K, Banno K and Yanokura M et al (2011). Carcinoma of the Lower Uterine Segment (LUS): Clinico-pathological characteristics and association with Lynch Syndrome. *Curr Genomics* 12:25-29.
- 3 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G and Podratz KC (2003). Endometrial cancer: predictors of peritoneal failure. *Gynecol Oncol* 89:236-242.
- 4 Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS and Young RH (2014). *WHO classification of tumours of the female reproductive organs*. IARC press, Lyon.
- 5 Silva EG, Deavers MT and Malpica A (2007). Undifferentiated carcinoma of the endometrium: a review. *Pathology* 39(1):134-138.
- 6 Tafe LJ, Garg K, Chew I, Tornos A. C and Soslow R (2010). Endometrial and ovarian carcinomas with undifferentiated components: clinically aggressive and frequently underrecognized neoplasms. *Mod Pathol* 23(6):781-789.
- 7 Silva EG, Deavers MT, Bodurka DC and Malpica A (2006). Association of low-grade endometrioid carcinoma of the uterus and ovary with undifferentiated carcinoma: a new type of dedifferentiated carcinoma? *Int J Gynecol Pathology* 25(1):52-58.
- 8 Ferguson SE, Tornos C, Hummer A, Barakat R and Soslow R (2007). Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma. *Am J Surg Pathol* 31(11):1653-1661.

- 9 Creasman W, Odicino F and Maisonneuve P et al (2001). Carcinoma of the corpus uteri: FIGO Annual Report. *J Epidemiol Biostat* 6:45-86.
- 10 Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL and Morrow CP (1991). The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 75(1):81-86.
- 11 FIGO Committee on Gynecological Cancer (2009). Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 105:103-104.
- 12 Ali A, Black D and Soslow R (2007). Difficulties in Assessing the Depth of Myometrial Invasion in Endometrial Carcinoma *Int J. Gynecol Pathology* 26:155-123.
- 13 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Calori G and Podratz KC (2001). Hematogenous dissemination in corpus cancer. *Gynecol Oncol* 80:233-238.
- 14 Kondalsamy-Chennakesavan S, van Vugt S, Sanday K, Nicklin J, Land R, Perrin L, Crandon A and Obermair A (2010). Evaluation of tumor-free distance and depth of myometrial invasion as prognostic factors for lymph node metastases in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 20:1217-1221.
- 15 Watari H, Todo Y, Takeda M, Ebina Y, Yamamoto R and Sakuragi N (2005). Lymph\_vascular space invasion and number of positive para\_aortic node groups predict survival in node\_positive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 96:651-657.
- 16 Logani S, Herdman AV, Little JV and Moller KA (2008). Vascular "pseudo invasion" in laparoscopic hysterectomy specimens: a diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol* 32:560-565.
- 17 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL and Podratz KC (2001). Routes of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 81:100-104.
- 18 Fanning J, Alvarez PM, Tsukada Y and Piver MS (1991). Prognostic significance of the extent of cervical involvement by endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 40:46-47.
- 19 Jobsen JJ, Naudin Ten Cate L, Lybeert ML, Scholten A, van der Steen-Banasik EM, van der Palen J, Stenfert Kroese MC, Slot A, Schutter EM and Siesling S (2011). Outcome of Endometrial Cancer Stage IIIA with Adnexa or Serosal Involvement Only. *Obstet Gynecol Int.*:doi: 10.1155/2011/962518.
- 20 Sato R, Jobo T and Kuramoto H (2003). Parametrial spread is a prognostic factor in endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:241-245.
- 21 Yura Y, Tauchi K, Koshiyama M, Konishi I, Yura S and Mori T et al (1996). Parametrial involvement in endometrial carcinomas: its incidence and correlation with other histological parameters. *Gynecol Oncol* 63:114-119.

- 22 Grimshaw RN, Tupper WC, Fraser RC, Tompkins MG and Jeffrey JF (1990). Prognostic value of peritoneal cytology in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 36:97–100.
- 23 Fadare O, Mariappan MR, Hileeto D, Wang S, McAlpine JN and Rimm DL (2005). Upstaging based solely on positive peritoneal washing does not affect outcome in endometrial cancer. *Mod Pathol* 18:673–680.
- 24 Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P and Homesley HD et al (1991). Relationship between surgical\_pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 40:55–65.
- 25 Hoekstra AV, Kim RJ, Small W Jr, Rademaker AW, Helenowsky IB and Singh DK et al (2009). FIGO stage IIIC endometrial carcinoma: Prognostic factors and outcomes. *Gynecol Oncol* 114:273–278.
- 26 Castrillon DH, Lee KR and Nucci MR (2002). Distinction between endometrial and endocervical adenocarcinoma: an immunohistochemical study. *Int J Gynecol Pathol* 21:4-10.
- 27 McCluggage WG, Sumathi VP, McBride HA and Patterson A (2002). A panel of immunohistochemical stains, including carcinoembryonic antigen, vimentin, and estrogen receptor, aids the distinction between primary endometrial and endocervical adenocarcinomas. *Int J Gynecol Pathol* 21:11-15.
- 28 McCluggage WG (2007). Immunohistochemistry as a diagnostic aid in cervical pathology. *Pathology* 39(1):97-111.
- 29 Yemelyanova A, Hongxiu J, Shih I, Wang T, Wu L and Ronnett B (2009). Utility of p16 expression for distinction of uterine serous carcinomas from endometrial endometrioid and endocervical adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol* 33:1504-1514.
- 30 Walsh MD, Cummings MC, Buchanan DD, Dambacher WM, Arnold S, McKeone AS and Byrnes R et al (2008). Molecular, pathologic, and clinical features of early-onset endometrial cancer: identifying presumptive Lynch syndrome patients. *Clin. Cancer Res.* 14(6):1692-1700.
- 31 Garg K and Soslow RA (2009). Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. *J Clin Pathol* 62:679-684.
- 32 Taraif SH, Deavers MT, Malpica A and Silva EG (2009). The significance of neuroendocrine expression in undifferentiated carcinoma of the endometrium. *Int J. Gynecol Pathology* 28(2):142-147.
- 33 Amin MB, Edge SB and Greene FL et al (eds) (2017). *AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed.*, Springer, New York.
- 34 Wittekind C (ed) (2012). *TNM Supplement : A Commentary on Uniform Use*, The Union for International Cancer Control (UICC), Wiley-Blackwell.