

Estratégia do exame citológico para a prevenção do carcinoma epidermóide do colo uterino

Onofre Ferreira de Castro*

Prevenções primária e secundária

A prevenção do câncer do colo uterino define-se, *sensu strictu*, como a eliminação das causas que provocam a transformação de células normais em células neoplásicas. Desta forma, as medidas de prevenção consistem em evitar ou neutralizar os efeitos dos agentes carcinogênicos. Como os agentes carcinogênicos para o câncer cérvico-uterino não estão devidamente identificados, não é possível fazer-se a prevenção primária.

Contudo, a morbidade e a mortalidade do câncer cérvico-uterino podem ser diminuídas pela detecção precoce, entendida aqui como prevenção em *sensu amplo* ou prevenção secundária. Neste caso, as ações têm como fundamento teórico a história natural do carcinoma epidermóide do colo uterino. Sabe-se que se enquadra no modelo denominado de *multi-impacto, multiestágio*² que envolve a exposição repetida aos agentes iniciadores e promotores. A primeira fase seria a de mutação genética, que não teria nenhuma representação morfológica e, portanto, indetectável pelos métodos atuais disponíveis. A ação prolongada ou em alta dose do agente carcinogênico primário e a associação com outros agentes inespecíficos seriam os fatores responsáveis pela fase de promoção. O que se segue é o desenvolvimento de clones de células displásicas que representam os mutantes morfológicos de primeira ordem. O que caracteriza esta fase é a capacidade destas células transformadas mostrarem ainda possibilidade de diferenciação. Assim, a partir de células profundas transformadas são geradas células displásicas de camadas intermediárias e de camadas superficiais. Este fato permitiu a classificação desta fase em três estádios: displasia leve, displasia moderada e displasia avançada⁴. Nem todas as displasias alcançam a fase seguinte de carcinoma *in situ*, pois parte das mesmas pode regredir espontaneamente. Alcançada, contudo, a fase do carcinoma *in situ*, só excepcionalmente haverá retorno espontâneo à displasia ou ao epitélio normal. O carcinoma *in situ*, assim como a fase sub-

seqüente de carcinoma invasor, podem co-existir com as várias fases de displasia. Uma forma mais simples de interpretar a fase não invasora da doença seria chamá-la de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) e classificá-la em três estágios¹⁴: diferenciada (displasia leve), moderadamente diferenciada (displasia moderada) e pouco diferenciada (displasia avançada e carcinoma *in situ*).

O método citológico é capaz de separar com acuidade algumas das fases citadas⁶. Embora haja critérios histológicos bem definidos para separar a displasia avançada do carcinoma *in situ*, falta ao método citológico acuidade suficiente para separar uma parte destas lesões entre si⁶. Como o tratamento é o mesmo, justifica-se, do ponto de vista prático, a fusão dos dois grupos no diagnóstico citológico¹⁴.

Periodicidade da prevenção por exame citológico

Dois fatores principais devem ser considerados para o estabelecimento da periodicidade do exame: acuidade do exame citológico e a velocidade de progressão das lesões precursoras.

Trabalhos clássicos na década de 60¹¹ mostraram que mesmo o raspado cervical com a espátula de madeira por pessoal altamente qualificado deixou de detectar 6% de carcinomas *in situ* e carcinomas invasor do colo uterino em uma população de pacientes previamente diagnosticada como portadora destas lesões. Este percentual subiu cerca de 25% em casos de displasia, especialmente de displasia leve. Contudo, se associado a coleta endocervical ou de aspiração do muco do orifício externo, estas taxas de falsos-negativos caíram para 0% e 2%, respectivamente. Neste particular, vale ressaltar que, devido à dinâmica das mucosas, com eversão da mucosa cervical no menacme e a reversão desta mesma mucosa na pós-menopausa, existe um percentual mais elevado de lesões iniciais, em situação endocervical exclusiva, nas pacientes mais idosas^{1, 3, 10}.

A análise dos falsos-negativos em citologia identifica pelo menos duas causas: os falsos-negativos

*Prof. Titular do Departamento de Patologia da Universidade Federal Fluminense. Patologista do Instituto Nacional de Câncer. Membro do Grupo Assessor de Controle de Câncer no Brasil (Ministério da Saúde).

inerentes ao método, que são bem maiores nas fases mais iniciais da doença (lesões menores e maior aderência entre as células mais diferenciadas) e os falsos-negativos por defeito de processamento ou por exame inadequado dos esfregaços. Estes últimos podem ser evitados com programas de controle de qualidade que devem fazer parte da estrutura de qualquer laboratório de citologia^{12, 13}. Como não é possível eliminar os falsos-negativos inerentes ao método, impõe-se a necessidade de mais de uma coleta citológica para se considerar o caso como negativo⁹.

Quanto à velocidade de progressão das lesões precursoras, sabemos que pode decorrer de alguns meses (formas agudas raras) até vários anos para que uma lesão precursora possa adquirir as condições biológicas de invasão. Como a maioria fica retida em fase precursora por mais de 1 ano, permite-se maior espaçamento das coletas citológicas desde que haja certeza, por mais de um exame citológico prévio, de que o caso é realmente negativo.

Faixa etária de maior freqüência

Vários estudos têm mostrado que a idade média de freqüência das displasias, do carcinoma *in situ* e do carcinoma invasor é indicadora de doença de longa evolução. Em 335 pacientes portadoras de displasias e carcinoma *in situ* provenientes de ambulatório de controle pré-natal e de clínicas de planejamento familiar, observadas na Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no período de 1969-1970⁵, verificamos que a idade média foi de 28 anos, a paciente mais jovem tinha 18 anos e a mais idosa 40 anos de idade. Em uma outra série de casos, por nós observados no Hospital de Oncologia do Rio de Janeiro, pudemos observar que a idade média das displasias está em torno de 32 anos de idade, se incluída a displasia leve. Já para o carcinoma *in situ* a média de idade foi de cerca de 37 anos. A idade média do carcinoma invasor situou-se por volta dos 49 anos.

Grupos de alto risco

Já foi dito que todas as mulheres deveriam ser consideradas de alto risco para desenvolver câncer do colo uterino, exceto: a) as que não têm colo do útero (histerectomizadas, conizadas); b) as que nunca tiveram relação sexual; c) as com mais de 60 anos de idade e repetidos exames citológicos prévios negativos para células neoplásicas⁹.

Contudo, do ponto de vista prático, devemos dar atenção especial aos seguintes subgrupos de mulheres, considerados de alto risco¹⁵: 1) baixo nível

sócio-econômico; 2) casadas ou praticantes de coito sistemático em baixa faixa etária; 3) promíscuas sexualmente; 4) de raça negra; 5) múltiparas, especialmente se portadoras de inflamações crônicas, lacerações e outras lesões irritativas do colo uterino; 6) infectadas com herpesvírus do grupo II ou condiloma.

Conclusão

Embora a citologia vaginal seja o método de escolha para a detecção das lesões precursoras do carcinoma epidermóide do colo uterino, existe um índice não desprezível de falsos-negativos, o que indica um mínimo de duas coletas iniciais para se considerar um caso como negativo; a qualidade da coleta e do exame citológico tem importância para a segurança do diagnóstico. Embora a idade média de incidência das displasias, carcinoma *in situ* e carcinoma invasor abranja uma faixa de cerca de duas décadas (dos 32 aos 49 anos), é necessário considerar a grande variação de progressão que pode ser encontrada nas diversas fases. Atenção especial deve ser dada às mulheres pertencentes aos grupos de alto risco para desenvolverem câncer do colo uterino.

Referências Bibliográficas

1. Barcellos, J.M.; Beato, M.; Nahoun, J.C.; Castro O.F. Contribución al estudio histogenético del carcinoma epidermóide del cuello uterino. Acta Gin. (Madrid) 1965; 16: 713-724.
2. Barron, B.A. & Richart, R.M. A statistical model of the natural history of cervical carcinoma based on a prospective study of 557 cases. J Natl Cancer Inst 1968; 41: 1343-1353.
3. Castro, O.F. Histotopografia de carcinoma epidermóide do colo uterino. Rev Bras Cancerol 1968; 24: 27-46.
4. Castro, O.F. Classificação dos esfregaços cérvico-vaginais. Rev Bras Cancerol 1968; 24: 47-52.
5. Castro, O.F.; Rodrigues-Lima, O. Prevalência da displasia do colo uterino nas 4 primeiras décadas da vida: estudo citopatológico. Resúmenes de las comunicaciones libres del Tercer Congreso Latinoamericano de Citología. Editorial Molachino. Página 14, 1970. Mar del Plata-Argentina.
6. Castro, O.F.; Rodrigues, W. & Rodrigues-Lima, O. Value of a cytologic classification based on neoplastic differential cell counts. Abstracts of the 4th International Congress of Cytology. Pag. 159. H. Rawson & Co. Ltd. Publishers. London, 1971.
7. Castro, O.F.; Sanchez, R.C.H.; Mayr, C.H.; Teixeira Jr, M.; Monteiro, R.P. Classificação citológica da neoplasia intraepitelial cervical por contagem diferencial de células neoplásicas dos esfregaços. Gin Bras 1977; 11: 289-295.

8. Cervical Cancer Screening Programs: Summary of the 1982 Canadian Task Force Report. *Can Med Assoc J* 1982; 127: 581-589.
9. Faerstein, E. População-alvo e freqüência da detecção do câncer de colo uterino. *Cad IMS-RJ* 1987; 1: 111-133.
10. Fialho, F.; Braz, T.; Castro, O.F. de et alli in Rieper, J.P. Junção escamo-colunar e localização do carcinoma incipiente do colo uterino. *Bol Inst Ginec* 1962; 2: 17-38.
11. Richart, R.M.; Vailiant, H.W. Influence of cell collection techniques upon cytological diagnosis. *Cancer* 1965; 18: 1474-478.
12. Rodrigues-Lima, O. & Castro, O.F. Planejamento e desenvolvimento do Laboratório Central de Citopatologia da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Publicado em Resúmenes de las Comunicaciones Libres del Tercer Congreso Latinoamericano de Citología. Editorial Molachino. Página 61, 1970. Mar del Plata-Argentina.
13. Rodrigues-Lima, O. & Castro, O.F. Organization and costs of a cervical cancer prevention program in Brazil. Abstracts of the 4th International Congress of Cytology. Pag. 169. H. Rawson & Co. Ltd. Publishers. London, 1971.
14. Rodrigues-Lima, O.; Castro, O.F. Rodrigues, W. Neoplasia intra-epitelial do colo uterino. Conceito e classificação. *Ginec Bras* 1971; 3: 253-258.
15. Werneck, C.W.; Machado, O.J.; Castro, O.F. Conduas de diagnóstico e tratamento: Câncer do colo uterino. Gráfica do INAMPS, 1980. Rio de Janeiro-RJ, 40 páginas.