
Prevenção do Câncer Cérvico-Uterino

RASTREAMENTO DE 22.114 PACIENTES PELA CITOLOGIA EXFOLIATIVA E PELA COLPOSCOPIA (*)

L. C. Mattosinho França (**)
Geraldo Rodrigues de Lima (***)

*Qualquer câncer que pode ser visto com os olhos ou sentido pelos dedos é
lesão tardia e torna-se muito difícil de se afirmar sua cura.*

STANLEY WAY

As neoplasias do colo uterino podem se originar do epitélio pluristratificado que recobre a **portio** ou, com menos freqüência, das células cilíndricas que atapetam o endocérvice, respectivamente, o carcinoma epidermóide e o adenocarcinoma. Em raras ocasiões, pode-se observar crescimento misto, ou seja, dois tumores em um mesmo indivíduo. O adenoacantoma cervical, tipo histológico excepcional, parece consoante Novak (1940), se dever à uma maneira de evolução do adenocarcinoma. Ao lado do mesonefroma, que se origina dos dutos Wolffianos, representam os tipos mais raros de tumores malignos do cérvix. O câncer do cervix se reveste de grande importância médica. De fato, é responsável por 6,3% das mortes por neoplasias malignas da mulher ou por 39% daquelas do trato genital (Janovski e Paramanandhan, 1973).

O carcinoma epidermóide inicia-se, quase

sempre, na junção escamo-colunar, cerca do orifício externo ou pouco para dentro do canal cervical; em 85% das vezes, na zona de transformação ou terceira mucosa (Salgado e Rieper, 1970).

Encontra-se sob duas formas: a pré-invasora (carcinoma intra-epitelial, **in situ** ou no estágio 0) e a invasora (invasiva ou infiltrativa). No carcinoma pré-invasivo ocorre perda de estratificação e de polaridade das células; seu volume e sua forma são variáveis e a relação núcleo-citoplasmática está aumentada; os núcleos são hipercromáticos, com freqüentes mitoses, de regra, com as-

(*) Trabalho realizado no Hospital "Francisco Morato de Oliveira" do Servidor Público do Estado de São Paulo.

(**) Diretor do Serviço de Anatomia Patológica.

(***) Diretor do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia
Docente Livre de Clínica Obstétrica e Ginecológica da
Escola Paulista de Medicina.

pecto bizarro. A diferenciação celular está comprometida, pois, é incompleta ou até ausente. Importante ressaltar que, embora essas alterações envolvam toda a espessura do epitélio, nele ficam restringidas; em outras palavras, jamais ultrapassam a membrana basal, ou seja, nunca invadem o estroma.

Caso haja infiltração do estroma, é o carcinoma rotulado como invasor. O grau de invasão é variável. Criou Mestwerdt (1953), o termo "microcarcinoma", para identificar o início da invasão da membrana basal. Trata-se de processo muito limitado e sua extensão pode ser aferida pelo microscópio. É assintomático como o carcinoma *in situ* e, portanto, também não é reconhecível pelo simples exame físico. Pode-se localizar na superfície da *portio* ou na parte visível do canal cervical entreaberto. Esta forma é evolutiva e, antes de se tornar clinicamente diagnosticável, o que pode levar longo tempo, passa ainda por outra fase intermediária e mais avançada, ou seja, a de carcinoma invasor oculto.

Admite-se, hoje, originar-se o carcinoma invasor, de dois tipos de lesões intra-epiteliais; o carcinoma *in situ* e a displasia. Emprega-se o termo displasia, introduzido na literatura por Reagan et al (1953), para traduzir certas alterações histopatológicas que envolvem o epitélio pavimentoso estratificado original da *portio* ou aquele metaplástico. Trata-se de processo proliferativo das células, as quais, não obstante, conservam sua estratificação. O citoplasma mostra-se com diferentes graus de maturação e o núcleo é grande e com atividade mitótica anormal. A queratinização celular é prematura. O Comitê Internacional de Definições Histológicas recomenda empregar o termo displasia para descrever as mesmas alterações observadas no carcinoma *in situ*, porém, menos marcantes. Em outras palavras, enquanto no carcinoma pré-invasor toda a espessura do epitélio está com-

prometida, na displasia, este envolvimento é, apenas, parcial. Alguns autores graduam as displasias conforme a maior ou menor desordem do arranjo, da morfologia e da atividade das células.

Conforme se verá adiante, neste trabalho não levaremos em conta os graus de severidade das displasias.

Acredita-se que estas lesões constituem um passo histogenético do carcinoma do colo uterino (Wespi, 1949; Limburg, 1952; Stoddard, 1952; Reagan et al, 1953; Fluhman, 1961; Sedlis et al, 1970; Langley e Crompton, 1973). De fato, apesar de opiniões contrárias (Douglas, 1962; Mckinna, 1963; Green, 1964 e 1966), é hoje, lugar comum o conceito de que o carcinoma invasor pode ser uma seqüela do intra-epitelial, o qual, por sua vez, se origina da displasia. Entretanto, não se conhece perfeitamente os detalhes desta transformação seqüencial e, como mostra a Fig. 1, o carcinoma invasor pode provir diretamente da displasia, das lesões benignas ou até do epitélio normal.

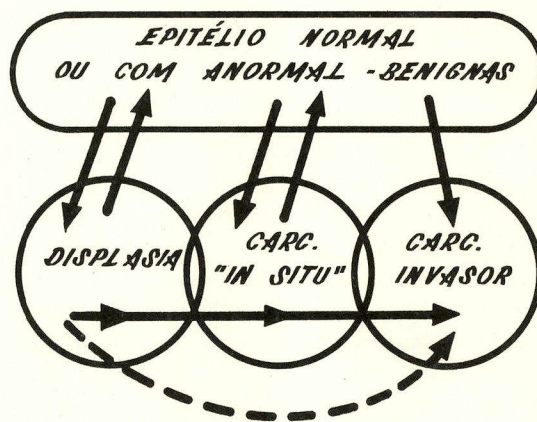


FIGURA 1 — Modelo ilustrativo das prováveis relações entre as várias anormalidades de epitélio cervical.

Não é obrigatório que a displasia evolua sistematicamente para carcinoma intra-epitelial ou para invasor. Deveras, ela pode so-

frer regressão espontânea até em 75% das vezes (Jeffcoate, 1969; Langley e Crompton, 1973). Consoante Sedlis et al (1970), 13% das displasias se converte em carcinoma **in situ** e, 6%, na forma infiltrativa da neoplasia.

Acreditam Way et al (1968) que a forma pré-invasiva existe 10 anos antes de ultrapassar a membrana basal e 20 anos antes do aparecimento de sintomas e sinais clínicos. Para Dun e Martin (1967), a vida média da displasia é 3,8 anos, e a do carcinoma **in situ**, 8,1. Mostraram Bryans et al (1964) ser de 42,3 anos a idade média das pacientes com carcinoma **in situ**; 46,2 a daquelas com carcinoma **in situ** e microinvasão focal; 50,4 para as pacientes com invasão microscópica e, por fim, para as com carcinoma clinicamente diagnosticável, 52,1 anos. Apontaram, por igual, que as áreas de extensão e o grau de profundidade de invasão glandular do carcinoma **in situ** aumentam com a idade. Kasper et al (1970) encontraram relevante aumento do carcinoma invasivo 30 anos após a rápida prevalência do carcinoma **in situ**, o que poderia invalidar o conceito de que a vida média da neoplasia fosse de apenas 10 anos (Way et al, 1968). Admitem aqueles autores que o carcinoma, citologicamente detectado, seja descoberto a meio caminho de sua vida, o que nos permite admitir ser a vida total da neoplasia de, aproximadamente, 20 anos. Por fim, enfatizou Lange (1960) ser específica para a idade a progressão do carcinoma estágio 0; assim, em pacientes entre 20 e 30 anos, somente 3% de pré-invasivo evolui a invasivo em 7,5 anos, enquanto na faixa de 40 a 50 anos, 55% progride a invasivo.

Parece não se observar carcinoma infiltrativo antes dos 20 anos, o que, sem dúvida, constitui raridade. Todavia, encontrou Erickson (1956), entre 20 e 25 anos, 35 carcinomas pré-invasivos. A idade máxima para o pré-invasivo esteve entre 30 — 40 anos; a

curva foi descendente e cruzou a ascendente do invasor que, para ele, teve mais assiduidade entre 50 e 60 anos. Se assim for, lesões displásicas não devem ser tão infreqüentes antes dos 20 anos de idade.

Em relação à prevalência etária do carcinoma do colo, não se pode omitir os achados de Sadugor et al (1948) que observaram ser a sua maior incidência entre 50 e 60 anos; o epidermóide foi mais freqüente 5 anos antes do adenocarcinoma e do adenocantoma; este mostrou dois picos, um aos 47 e outro aos 57 anos, respectivamente.

Fica, desta forma, consubstanciado que pode a displasia preceder o pré-invasor e este, em período de tempo variável, o infiltrante. Qual a freqüência com que um carcinoma **in situ** se transforma em invasivo é difícil de se avaliar, mas encontra-se entre 30 e 80% (Kottmeier, 1953; Boyes et al, 1962). Usando a fórmula **incidência de carcinoma clínico** x 100 / **incidência do carcinoma invasivo** proposta por Boys et al (1962). Fidler et al (1968) encontraram a taxa de 61,5%.

Fácil se torna concluir que, quanto mais avançada a evolução tumoral, menor a oportunidade de tratamento adequado e, pois, a possibilidade de cura.

É o que se conclui pela análise dos dados expostos no Quadro I.

QUADRO I — Resultado terapêutico do câncer do colo do útero por diferentes técnicos (cirurgia e actinoterapia) (Jeffcoate, 1969).

Estadiamento	Nº de Pacientes	Cura aparente % 5 anos
I	15.185	74,9
II	23.345	53,0
III	19.656	30,2
IV	3.590	8,1
	61.776	48,5

Diante destes fatos, torna-se claro que a chave do problema baseia-se no diagnóstico precoce das formas infiltrativas e, melhor ainda, no diagnóstico precoce e no adequado tratamento das lesões precursoras (displasias e carcinoma *in situ*).

DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DO COLO UTERINO

Hinselman, estimulado por Von Franqué, da Universidade de Bonn, admitiu ser mais factível discernir mais cedo as lesões iniciais do câncer, examinando a **portio vaginalis** com lentes de aumento e apropriada iluminação. Nascia assim, o colposcópico (**Kolpos** — vagina, **Skopes** — olhar atentamente) que foi usado pela primeira vez em dezembro de 1924 (Salgado e Rieper, 1970). Com o decorrer do tempo, o aparelho foi paulatinamente sendo modernizado, tanto em sua parte mecânica como ótica; por igual aprimorou-se a técnica e a colposcopia se estabeleceu definitivamente como método propedêutico auxiliar para o diagnóstico precoce do câncer cervical e de suas lesões precursoras.

A colposcopia, como há de se ver adiante, permite um aumento estereoscópico de 6,10 ou até de 16 vezes; fornece subsídios importantes ao ginecologista, isto é, a possibilidade de reconhecer, de imediato, lesões que, com freqüência, se associam a alterações histológicas assíduas na zona de transformação, onde, como já se comentou, quase senão todas as neoplasias se originam. Os achados colposcópico que se podem associar às lesões atípicas são: erosão, base leucoplásica, mosaico, leucoplasia simples, espessamento do epitélio, vascularização atípica (Ganse, 1953; Mestwerdt, 1953; Hinselman, 1954; Youssef, 1957; Coppleson, 1964). Estes aspectos colposcópico se devem às diferenças entre o epitélio metaplástico normal e o atípico.

“Em 1923, quando comecei, pela primeira vez o estudo sistemático dos esfregaços vaginais humanos no “Woman’s Hospital of New York City” fiquei impressionado com as anormalidades marcantes de células cancerosas e tomei consciência da potencialidade diagnóstica de lesões malignas do útero. Em 1928 publiquei as primeiras observações a respeito. Interessado em outros problemas endócrinos, retomei o tema em cooperação com Herbert Traut e, mais tarde, com Andrey Marchetti. Daí, após a monografia escrita em 1943, nasceu considerável interesse sobre o problema e logo o método começou a ser testado por outros investigadores.” (Papanicolaou, 1946.)

Esta técnica descrita por Papanicolaou e Traut (1943) para o diagnóstico precoce de neoplasia, por se mostrar fácil, prática e razoavelmente precisa, além de fornecer boa representação celular do trato genital, passou, deveras, a ser extensamente usada pelos ginecologistas. No dizer de Ayre (1964), “a aplicação completa e universal de um método diagnóstico simples, indolor e rápido, prejudicará o ensino, pois a demonstração de um caso de carcinoma invasivo do colo do útero será tão difícil, como é hoje, fazer o mesmo para o escorbuto, a varíola, a febre tifóide, a difteria e para a tuberculose avançada”. “O câncer do colo uterino pode ser, agora, encarado como uma moléstia prevenível.” Assim pronunciou recentemente o “World Health Organization Expert Committee”, ao considerar o lugar de citologia cervical na prevenção da moléstia (Green, 1966).

Aceita-se em definitivo levar a citologia cérvico-vaginal, se colhida e examinada adequadamente e de forma periódica, ao diagnóstico do carcinoma invasivo antes que se torne clinicamente evidente e, por igual, de alterações epiteliais (displasia e carcinoma *in situ*), as quais, uma vez ne-

glicenciadas, podem eventualmente se transformar em carcinoma invasivo (Jeffcoate, 1966). Assim, Boyes et al (1962) verificaram redução de 30,5% na incidência do carcinoma epidermóide clinicamente evidente entre 1955 e 1960. Esta queda se deveu ao diagnóstico e ao tratamento do carcinoma *in situ*, diagnosticável pelo rastreamento citológico. Lindem e Dunn (1966) mostraram que a mortalidade por câncer de colo, na Califórnia, declinou de 1950 para 1964. Aham os autores que, com muita probabilidade, esta queda decorreu do uso extenso da citologia. Assim, a proporção de câncer *in situ* subiu de 0%, em 1942, a 56%, em 1963, e o carcinoma invasivo caiu de 15 a 9%. Bryan et al (1962) e Ruck et al (1964) também demonstraram o quanto contribuiu a citologia para reduzir significativamente a freqüência do câncer invasor. Segundo os primeiros autores, entre 1955 e 1962 houve redução significativa de 45,5%. Fidler et al (1968) observaram que, entre 1958 e 1966, 880.400 pacientes se submeteram à citologia cêrvico-vaginal, a qual permitiu diagnosticar 3.284 carcinomas *in situ*, 192 *in situ* com microinvasão e 191 carcinomas "invasivos" clinicamente ocultos. A incidência do invasivo caiu de 48%, em 1962, em relação à incidência observada em 1955.

Considerando estes dados e ainda o fato do carcinoma poder crescer de epitélio sem passar pelas fases intermediárias, deve-se admitir como pouco provável, ser o carcinoma invasivo, definitivamente eliminável (Jeffcoate, 1966). Isto põe por terra pronunciamentos tais como o de Green (1966): "a morte por câncer cervical pode ser abolida antes do fim do século".

PROPOSIÇÃO

A colposcopia foi método efetivo para o rastreamento das formas pré-clínicas do carcinoma do colo e das displasias, em seus

mais variáveis graus, na era pré-citológica, porém, de uso restrito, pois que, na grande maioria das nações, somente se utilizava o teste recomendado por Schiller (1928). Ao contrário, a colpocitologia teve muito mais aceitação e, com curiosa rapidez, foi logo por todos adotada, mesmo naqueles países onde a colposcopia era de uso rotineiro.

Como a citologia se mostrou de grande valor no rastreamento de neoplasias uterinas, poderia se esperar o secundarismo da colposcopia; muito ao contrário, o método manteve sua posição e, ainda mais, passou a ser praticado mais extensamente. Muitos autores, entre eles Graham et al (1962), afirmam que a citologia exfoliativa e a colposcopia fornecem idênticos resultados, até no rastreamento em massa. Mas nenhum dos métodos é absoluto, portanto, apresentando suas limitações próprias. Reside aí a explicação do porquê que a colposcopia não perdeu seu lugar na semiologia oncológica.

Sob o ponto de vista clínico, o elemento mais significativo para avaliar um método de rastreamento do câncer é a percentagem de resultados falso-negativos (Friedell et al, 1960). Estes autores mostraram, em relação ao citodiagnóstico, falhas de 30,6% no carcinoma; Koss (1964) aponta a cifra de 30 a 40%; Von Haam (1962), 13%; Graham (1962), 11%. Estes dados estão de acordo com outros da literatura e levaram alguns autores a comentarem sobre a "tragédia dos resultados falso-negativos".

Estes fatos de maneira alguma vieram diminuir o valor propedêutico da citologia exfoliativa, mas contribuíram para reforçar a prática da colposcopia como método complementar, objetivando diminuir a possibilidade de falhas para cada método. A aplicação combinada tem sido bastante recomendada e efetuada na América e na Europa. Infelizmente, apesar desta expe-

riência, esta propedêutica tem sido realizada apenas em poucos centros.

Em nosso Hospital adotou-se a norma de rastrear todas as pacientes que procuravam o conselho médico na especialidade, no que toca ao diagnóstico precoce do câncer uterino, pelos dois métodos conjuntamente. Desta forma pôde-se, entre 1961 a 1967, acumular dados que, em seu conjunto, constituem a essência deste trabalho. Na análise deste material procurou-se conhecer a freqüência de displasias, de carcinoma **in situ** e de invasivo, assim como a idade de suas respectivas prevalências. Também, como objetivo, procurou-se saber o real valor diagnóstico de cada método, visto que os dados fornecidos pela literatura são ainda controversos. Por fim, mais a título de curiosidade, analisou-se a freqüência de tricomoníase vaginal e procurou-se definir se essa infestação poderia concorrer para aumentar os resultados positivos da citologia exfoliativa.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Examinaram-se 22.114 pacientes no tocante aos achados citológicos e colposcópicos, no programa de rastreamento do câncer cérvico-uterino executado no Hospital Francisco Morato de Oliveira do Sêrvidor Público Estadual de São Paulo, entre 1961 a 1967, inclusive. As pacientes, na primeira consulta e nas subseqüentes, uma vez decorrido aproximadamente um ano, se submetiam à colposcopia e à colpocitologia cérvico-vaginal.

Os exames colposcópicos, durante este período, foram efetuados por dois únicos especialistas, por meio de aparelhos tipo Möller. No ato, após introdução do espêculo e descrição macroscópica do colo, colhia-se adequadamente o material do endo, do ectocérvice e do fórnice vaginal posterior, mercê da espátula de Ayre ou similar; estendia-se o material em duas

lâminas que se mantinham, até a coloração, mergulhadas em solução de álcool-éter a 50%. Realizava-se, sistematicamente, a prova de Schiller com solução de iodo (iodo — 10 g; iodeto de potássio — 20 g e água destilada — 550 g); após o exame colposcópico, praticavam-se biopsias em áreas suspeitas. Os achados colposcópicos, transcritos em fichas especiais, eram, juntamente com as lâminas, encaminhados ao Serviço de Anatomia-Patológica.

Catalogaram-se as seguintes imagens colposcópicas: erosão verdadeira, aspecto verrucoso ou vegetante, vascularização atípica, leucoplasia, base leucoplásica, mosaico e áreas iodo-negativas (teste de Schiller positivo).

Consideraram-se esses dados, para a análise geral, como sendo suspeitos isolados. Quando haviam dois ou mais dados isolados eram eles considerados como suspeitos combinados ou associados.

Após este primeiro contato, a paciente era encaminhada ao ginecologista que procedia o exame especializado, não repetindo, é claro, aqueles previamente já concluídos. Aquelas pacientes com alterações citológicas eram solicitadas por um Serviço Social treinado a retornarem à consulta ginecológica.

Coravam-se as lâminas pelo método de Papanicolaou. Depois, eram examinadas por pessoal especialmente adestrado (anátomo-patologista com visão ampla de citologia), já conhecendo o resultado do exame colposcópico e do teste de Schiller.

Classificavam-se os esfregaços em I, II, III, IV e V; sendo classe I e II negativas para células neoplásicas, III suspeita ou duvidosa, IV bastante suspeita e V positiva. Usualmente, as pacientes portadoras de citologia classe III, IV e V, principalmente as de classe III, se submetiam a novo exame. Uma vez confirmado o diagnóstico cito-

lógico, outros exames complementares eram realizados (curetagem fracionada do corpo e do canal, conização). Raramente, quando a citologia era positiva e a colposcopia negativa, era a paciente reavaliada e fazia-se biopsia nos quatro quadrantes do colo.

Para simplificar a análise desse material incluiu-se os citológicos classe III, como sendo positivos, desde que o grande interesse

foi, realmente, a detecção precoce do câncer cérvico-uterino.

A idade das pacientes variou de menos de 20 a mais de 70 anos; maior número de exames foi realizado entre 20 e 50 anos, com nítido predomínio entre 30 e 40, como mostra o gráfico I. Percebe-se, pela análise do gráfico, que as pacientes não se submeteram, sistematicamente, à colposcopia, ou seja, 1.327 foram excluídas, o que correspondeu a 6% de falha.

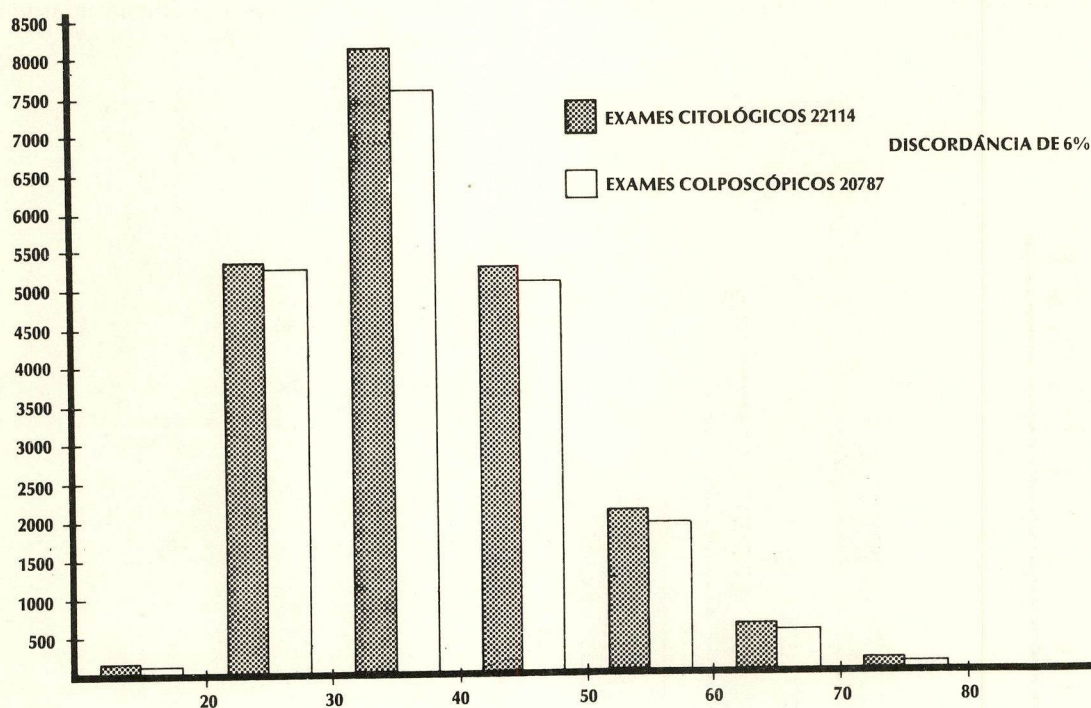


GRÁFICO I — Distribuição etária das pacientes segundo os exames citológicos e colposcópicos realizados.

As pacientes foram, em relação aos resultados, divididas em três grupos, **A**, **B** e **C**. O primeiro incluiu 21.663 pacientes que apresentavam citologia exfoliativa normal (classe I e II). O grupo **B** abrangeu 420 pacientes que exibiram citologias anormais, classificadas como III, IV ou V. Finalmente, o grupo **C** reuniu 31 mulheres com citologia normal e, por qualquer razão, não se submeteram à colposcopia; todavia, nelas

praticaram-se biopsias ou curetagens por indicação apenas clínica (exame macroscópico do colo ou pelo quadro sintomatológico, quase sempre metrorragia ou hipermenorragia).

RESULTADOS — ANÁLISE

1. GRUPO "A"

Compreende 21.663 pacientes que apresentavam citologia normal, classe I ou

II de Papanicolaou. Foram divididas em dois subgrupos A¹ e A². O A¹ corresponde a 21.629 pacientes que, tendo citologia classe I — (14.263 ou 66%) ou II (7.366 ou 34%), as eventuais biopsias do colo uterino indicadas pelos achados colposcópicos suspeitos revelaram, ao exame anátomo-patológico, nada que sugerisse malignidade. O subgrupo A² abrange 34 pacientes que, tendo citologia normal, a biopsia, indicada pela colposcopia, uma vez realizado o exame anátomo-patológico, este acusou haver lesão displásica ou neoplásica do cérvix.

1a) ANÁLISE DO SUBGRUPO A1 (21.629 pacientes)

A observação do gráfico 2 mostra o predomínio das citologias classe I sobre aquelas de classe II, assim como a sua distribuição no tocante às diferentes faixas etárias. Como se deduz pelo gráfico 3, o percentual de classe II em relação à I, cresce à medida que se avança para grupos etários maiores. Mantém um **plateau** até a quinta década para, ao depois, subir rapidamente até a oitava.

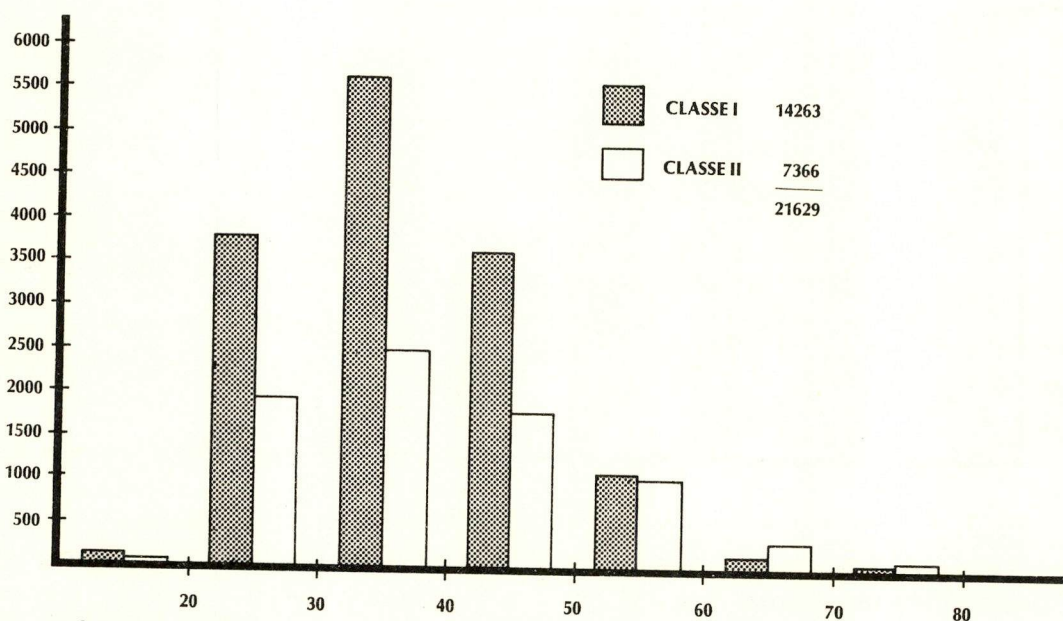


GRÁFICO 2 — Distribuição etária das citologias classe I e II para os pacientes do subgrupo A1.

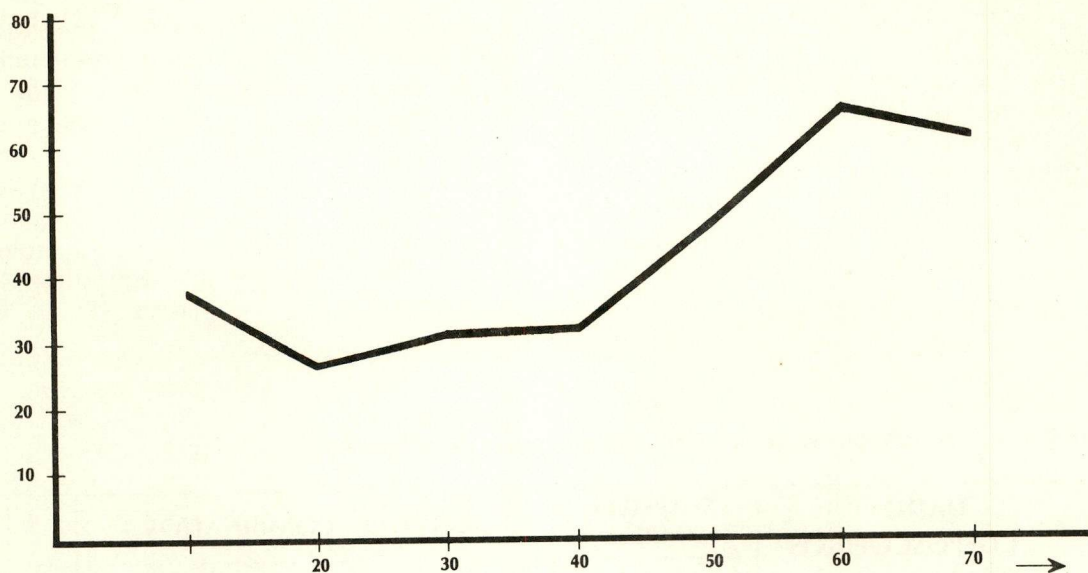


GRÁFICO 3 — Percentual de citologias classe II em relação à I nas diversas faixas etárias para as pacientes do subgrupo A1.

Destas pacientes, 1.273 não se submeteram ao exame colposcópico, restando, pois, 20.356. Destas, 12.388 não apresentavam qualquer dado colposcópico suspeito. Por outro lado, 7.968 exibiam dados colposcópicos suspeitos isolados (7.109) ou combinados (859).

Dos dados colposcópicos suspeitos isolados, houve nítido predomínio da zona iodo-negativa sobre as demais lesões como vascularização atípica, leucoplasia, mosaico, base, erosão verdadeira e aspecto verrucoso do colo, em ordem decrescente. Como dados associados, houve predomínio de zona iodo-negativa e da vascularização atípica sobre teste do lugol positivo e leucoplasia e, por fim, sobre zona iodo-negativa e base, base e mosaico.

Entre os resultados do exame morfológico, houve nítida dominância de cervicite crônica (80%) e de queratinização da mucosa excocervical (15%) sobre o tecido normal (5%).

1b) ANÁLISE DO SUBGRUPO A2

Compreende, como já se definiu, 34 pa-

cientes com lesões histopatológicas do colo uterino e, no entanto, apresentavam citologia normal, classe I ou II. Neste grupo houve, não obstante nítido predomínio de classe II (61,2%) sobre classe I (38,8%), fato de pouco significado clínico.

Os diagnósticos anátomo-patológicos obtidos pelo exame do material de biopsia, por sua vez, praticada por indicação apenas colposcópica, se encontram na tabela 1.

TABELA 1 — Lesões histológicas, encontradas face à citologia normal. Indicação colposcópica de biopsias (Subgrupo A2).

Achados Histológicos	Nº Casos	Percentual
Carcinoma <i>in situ</i>	2	5,88
Carcinoma invasivo	3	5,55
Adenocarcinoma do colo	0	0,00
Displasia	29	85,28
Total	34	100,00

Os achados colposcópicos destas pacientes podem ser apreciados na tabela 2. Deduz-se que a zona iodo-negativa predominou entre os dados colposcópicos isolados. Por outro lado, entre os combinados, houve prevalência da vascularização atípica + zona iodo-negativa. Das pacientes do grupo A que foram examinadas ao colposcópico (20.356), 8.002 se submeteram à biopsia do colo uterino, ou seja, 39,3%. Das

biopsadas, somente 34 (0,42%) apresentaram alguma lesão histológica importante. Deduz-se, pois, que a colposcopia levou o especialista a realizar grande contingente de biopsias desnecessárias, devido aos resultados falso-positivos (99,58%). Em outras palavras, se não houvésemos empregado a colposcopia de rotina em adição à citologia, teríamos deixado de diagnosticar 34 lesões displásicas ou neoplásicas.

TABELA 2 — Achados colposcópicos das pacientes do grupo A²

DADOS COLPOSCÓPICOS BIOPSIA	SUSPEITO SIMPLES			SUSPEITO COMBINADOS					Total
	Vascularização Atípica	Iodo-Negativo	Total	Zona Iodo-Negativo Leucoplasia	Vascularização Atípica Zona Iodo-Negativa	Vascularização Atípica Zona Iodo Negativa Leucoplasia	Zona Iodo Negativa Mosaico	Total	
Displasia Ca. "In situ"	1	15	16	1	9	3	0	13	29
Ca. Invasivo	0	1	1	0	1	0	0	1	2
Adenocarcinoma cervical	1	1	2	0	0	0	1	1	3
Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	17	19	1	10	3	1	15	34

2. ANÁLISE DO GRUPO "B"

Corresponde a 420 pacientes que apresentavam citologia anormal (classes III, IV e V). Destas, em 118 (28,1%) não se praticou a biopsia, porque a repetição do exame citológico mostrou-se negativo (17,6%), ou porque escaparam ao rastreamento (10,5%). Portanto, das 420 pacientes, apenas 302 (71,9%) se submeteram à biopsia

do colo uterino ou à curetagem diagnóstica. Os resultados histológicos encontram-se na tabela 3.

Enfatiza-se que, para a análise dos resultados, incluiu-se a displasia como moléstia maligna, porque, de modo geral, sua conduta terapêutica se difere da traçada para as demais lesões benignas do colo uterino.

TABELA 3 — Patologia demonstrada pelo Exame Histológico de 302 Pacientes (Grupo "B")

Lesões Benignas	Nº de Casos	Lesões Malignas	Nº de casos
Cervicite Crônica	34	Displasias	28
Pólipo Endocervical	7	Carcinoma In Situ	55
Endométrio Normal	11	Carcinoma Invasivo	99
Hiperplasia Endometrial	1	Adenocarcinoma do Colo	3
Cervicite Crônica + Endométrio Funcional	38	Adenocarcinoma do Endométrio	17
		Tumores Extra-Uterinos	9
Total	91		211

Portanto, das 302 pacientes, 91 (30,1%) apresentaram alguma patologia benigna e 211 (69,9%) maligna. Excluindo 9 pacientes que possuíam tumores de origem primariamente não uterina, restaram 202 com patologia uterina maligna primitiva (174 tumores e 28 displasias).

Analisando o comportamento da citologia em relação à idade das pacientes verifica-se, como mostra o gráfico 4 e a tabela do mesmo número, nítida supremacia de classe III entre 30 e 40 anos e de classe V entre 50 e 60; houve, portanto, uma diferença de

duas décadas e ainda mais, observa-se um segundo acme entre 60 e 70 anos. Não houve diferença de comportamento da classe IV em relação às diferentes faixas etárias. Observando o gráfico 7, verifica-se que a citologia classe III esteve presente em todas as faixas etárias, porém, precedeu e acompanhou, mais de perto, a distribuição cronológica do carcinoma pré-invasor. Outrossim, o comportamento das citologias classes IV e V acompanhou e não precedeu a época de prevalência do carcinoma infiltrativo.

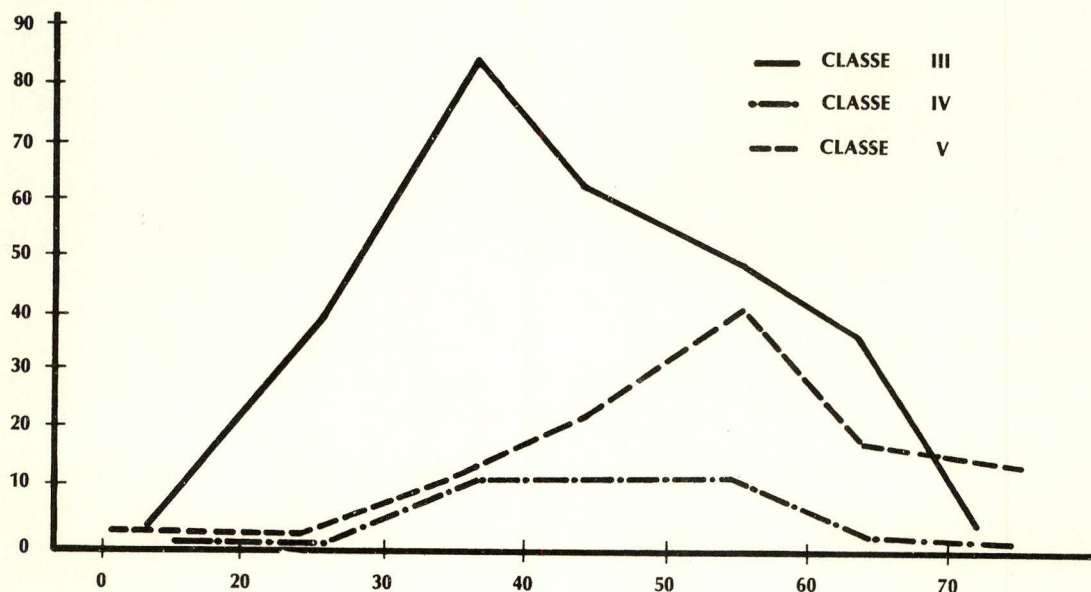


GRÁFICO 4 — Número de citologia positiva (III - IV e V) em relação às idades das pacientes do grupo B.

TABELA 4 — Percentual de Citologias Positivas (III; IV e V) em Relação à Idade (Grupo "B")

CLASSE IDADE	III		IV		V	
	Nº de Pacientes	%	Nº de Pacientes	%	Nº de Pacientes	%
0 — 20	1	100,0	0	—	0	—
21 — 30	42	94,4	1	2,04	1	2,04
31 — 40	85	80,9	11	10,4	9	8,5
41 — 50	62	65,2	11	11,5	22	23,1
51 — 60	49	49,0	11	11,0	40	40,0
61 — 70	36	64,2	3	5,3	17	30,3
71	4	21,05	1	5,2	14	73,6

Em relação ao número global de pacientes citologicamente rastreadas, o percentual de citologias positivas subiu lentamente a

partir dos 20 anos de idade, para aumentar subitamente na quinta década, como mostram a tabela 5 e o gráfico 5.

TABELA 5 — Percentual de citologias positivas (III + IV + V) em relação ao número global de pacientes rastreados (*) e em relação ao número de citologias praticadas para cada grupo etário (**).

Idade	*%	**%
0 — 20	0,00452	0,55
21 — 30	0,19897	0,80
31 — 40	0,47481	1,29
41 — 50	0,42959	1,76
51 — 60	0,45220	4,70
61 — 70	0,25323	8,75
71	0,085592	12,41

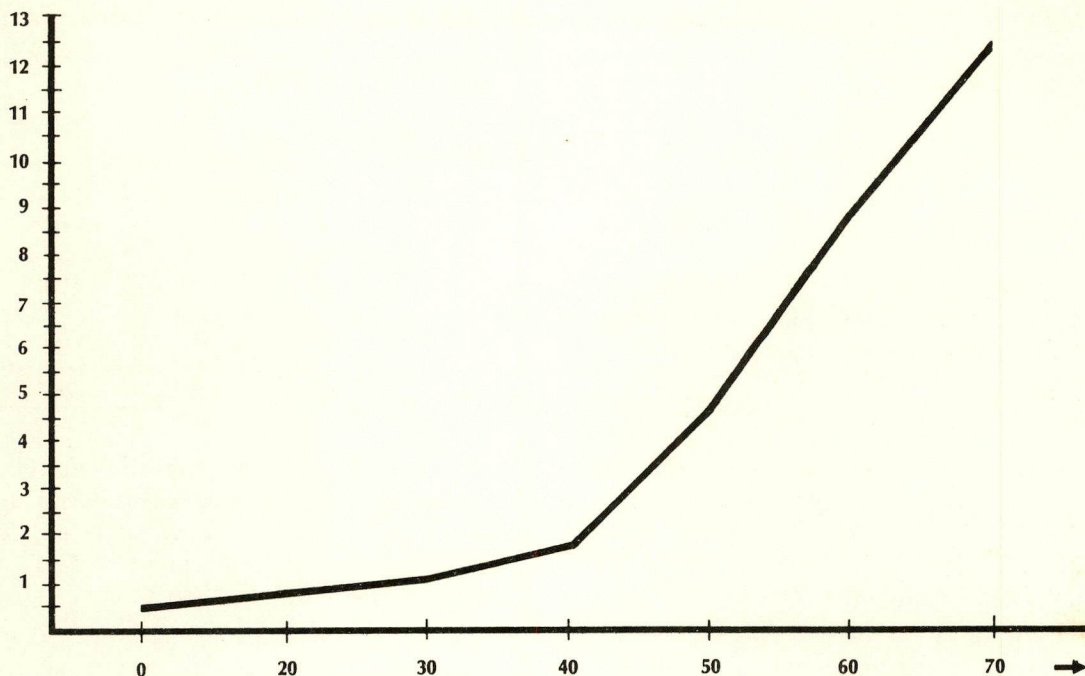


GRÁFICO 5 — Percentual de citologias positivas (classe III + IV + V) em relação ao nº de pacientes rastreadas por faixa etária.

3. ANÁLISE DO GRUPO "C"

Inclui 31 pacientes com citologia negativa, nas quais não se praticou a colposcopia. Nestas, biópsia de colo ou curetagem endometrial foram indicadas apenas através de achados no exame físico, como a observação macroscópica do colo, a prova de Schiller positiva ou, só pela sintomatologia clínica. Os resultados encontram-se na tabela 6.

Pela combinação dos dados citológicos, colposcópicos e clínicos, detectou-se, entre as 22.114 pacientes, 200 casos de tumores malignos do útero e 67 de displasias, como mostra a tabela 7.

TABELA 6 — Resultados dos exames anátomo-patológicos das pacientes do Grupo "C".

Patologia	Nº de Casos
Displasia	10
Carcinoma <i>In Situ</i>	0
Carcinoma Invasivo	4
Adenocarcinoma do colo	1
Adenocarcinoma do Endométrio	16
Total	31

TABELA 7 — Achados Histológicos para os vários Grupos e Subgrupos.

	GRUPOS				
	A		B	C	A+B+C
	Subgrupo				
	A ₁	A ₂			
Displasias	0	29	28	10	67
C.A. In Situ	0	2	55	0	57
CA. Invasivo	0	3	99	4	106
Adenocarcinoma de Colo	0	0	3	1	4
Adenocarcinoma Endometrial	0	0	17	16	33
Total	0	34	202	31	267

Estudando a distribuição etária dos 200 tumores, verifica-se atingir, o carcinoma invasivo, a incidência máxima entre 50 e 60 anos, enquanto o pré-invasivo tem sua maior assiduidade entre 30 e 40, precedendo, pois, de duas décadas, o processo infil-

trativo da membrana basal do epitélio. Quanto às displasias, observa-se existir um **plateau** até a quarta década para, ao depois, cair lentamente. É o que nos dá a conhecer a tabela 8 e o gráfico 6.

TABELA 8 — Distribuição etária dos casos de Neoplasias do útero (Exclui as displasias)

TUMORES IDADE	Ca. "In Situ"	Ca. Invasivo	Adeno Ca. endom.	Adeno Ca. Colo	Totais
20	0	0	0	0	0
20 — 30	5	2	0	0	7
31 — 40	24	8	1	2	35
41 — 50	16	25	6	0	47
51 — 60	8	40	16	1	65
61 — 70	3	16	9	1	29
70	1	15	1	0	17

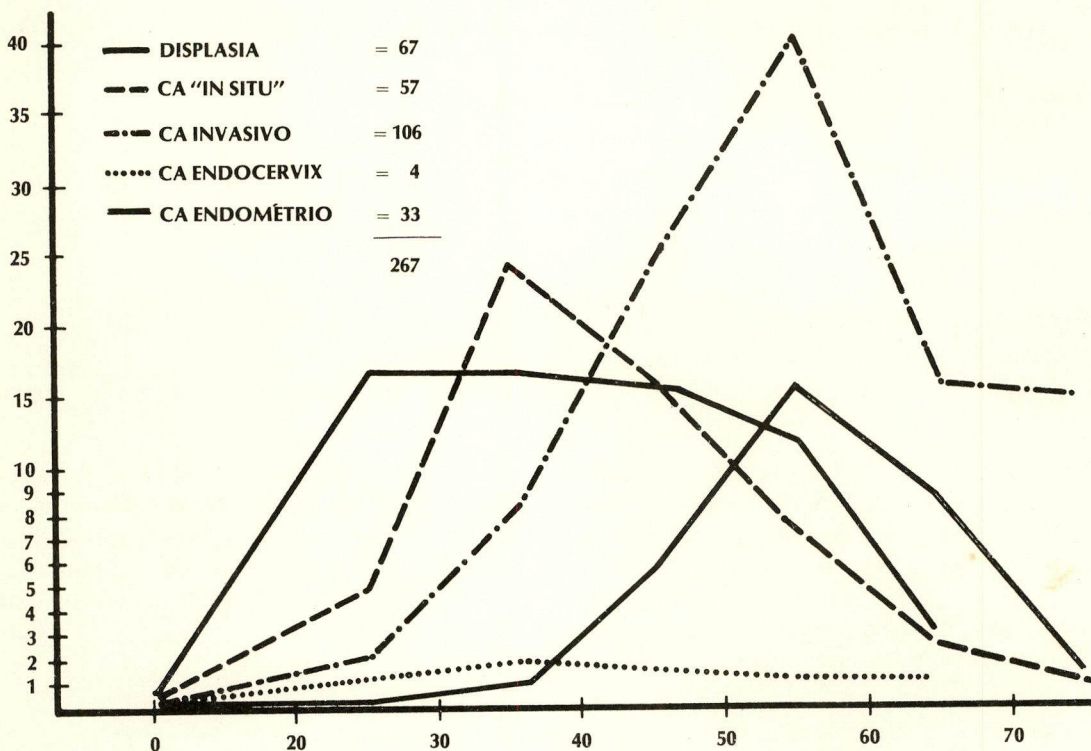


GRÁFICO 6 — Incidência dos vários tipos de tumores (inclusive displasias) segundo a faixa etária das pacientes.

A tabela 9 mostra a distribuição qualitativa e quantitativa das citologias para os 200 casos de tumores. Verifica-se ser mais rele-

vante a citologia classe III no carcinoma **in situ** (50,8%) e, da classe V, no carcinoma invasor (70,7%).

TABELA 9 — Casos de Neoplasia. Achados Citológicos

Tumor \ Classes	Negativo	Suspeito	Fortemente Suspeito	Positivo	Total
CA. In Situ	2	29	13	13	57
CA. Invasor	7	16	8	75	106
Adenocarcinoma Endometrial	16	10	3	4	33
Adenocarcinoma de Colo	1	0	0	3	4
Totais	26	55	24	95	200

A tabela 10 nos esclarece a respeito dos resultados falso-negativos fornecidos pela

citologia em relação a cada achado anátomo-patológico.

TABELA 10 — Resultados Citológicos Falso-Negativos

Patologia	Nº de Casos	Nº de Falso-Negativo	Percentual
Displasia	67	39	58,2
Carcinoma In Situ	57	2	3,5
Carcinoma Invasivo	106	7	6,6
Adenocarcinoma de Colo	4	1	25
Adenocarcinoma do Endométrio	33	16	48,4
Total	267	65	24,3

De forma geral, a citologia se acompanhou de resultados falso-negativos em 24,3% dos casos. Observou-se falhar, a citologia, no rastreamento da displasia (58,2%) do carcinoma endocervical (25%) e do endometrial (48,4%). Dos casos realmente malignos (não considerando as displasias) a cito-

logia foi negativa em 26, portanto, em 13%. Não considerando, ainda, o carcinoma de endométrio, a citologia falhou em indicar lesão cervical maligna em 5,0%. Portanto, a citologia protegeu 95% das pacientes com carcinoma do cerviz.

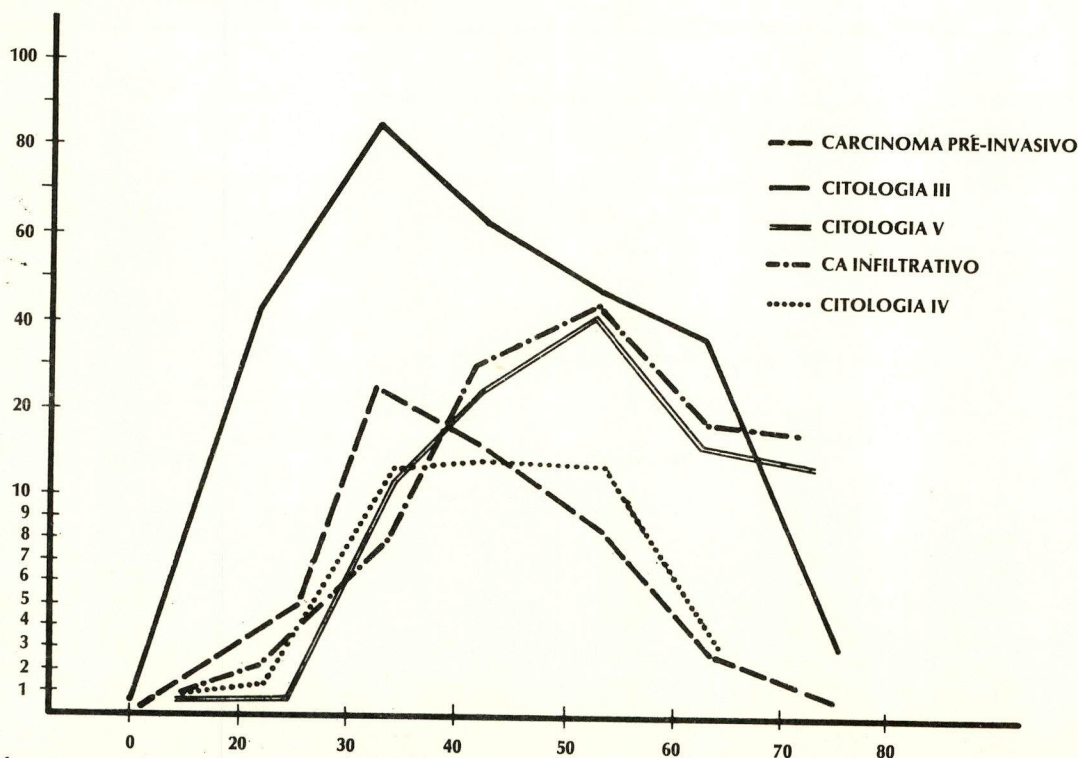


GRÁFICO 7 — Relação entre classe de citologia (III, IV ou V) com câncer invasivo e pré-invasivo e com a idade das pacientes.

Analisando apenas os casos de citologia positiva nas pacientes com exame histológico (302) verifica-se que, em 91, o exame não revelou qualquer lesão atípica, dando, pois, um resultado falso-positivo de 30,1%.

Outrossim, os gráficos 8 e 9 mostram a eficiência deste meio propedêutico no auxílio diagnóstico de lesões que não seriam reveladas se ele não fosse realizado rotineiramente.

A tabela 11 mostra os achados colposcópicos nos casos de carcinoma do cerviz e contingente de resultados falso-negativos. Percebe-se ter havido predominância do aspecto verrucoso, da vascularização atípica e de zona iodo-negativa entre os dados colposcópicos isolados. Entre os combinados prevaleceu a vascularização atípica +

zona iodo-negativa seguido do aspecto verrucoso + zona iodo-negativa.

Fazendo-se abstração dos adenocarcinomas de endométrio, a colposcopia acusou alguma lesão, isolada ou combinada, em 65,2% dos tumores cervicais. Portanto, foi falso-negativa em 34,8%. Falhou em 12,3% nos carcinomas intra-epiteliais, em 8,2% dos invasivos e em 50% dos adenocarcinomas do colo uterino. Conclui-se, pois, que, se fizéssemos somente a colposcopia, teríamos deixado de diagnosticar 34,8% dos tumores cervicais.

Simplemente para saber se a tricomoníase poderia ou não influenciar os resultados citológicos, comparou-se a prevalência de infestação entre as pacientes histologicamente normais com aquelas que apresentavam lesões cérvico-uterinos.

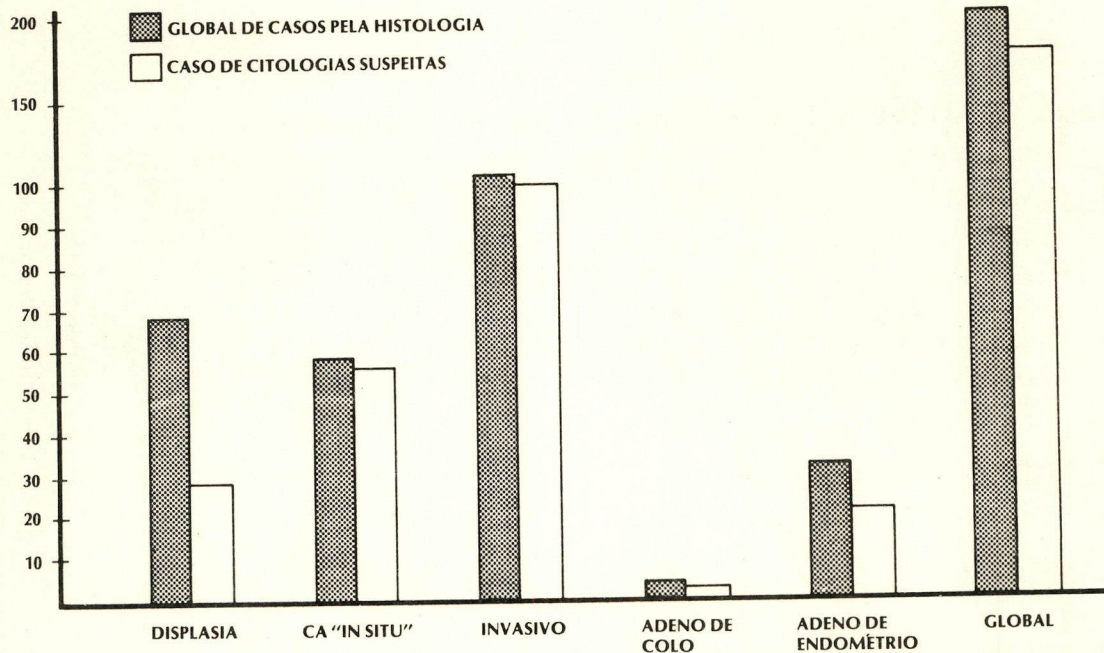


GRÁFICO 8 — Número de pacientes com moléstia ir,suspeita detectada pela citologia apenas, mostrando o número que passa despercebido de patologia maligna se a citologia não fosse realizada.

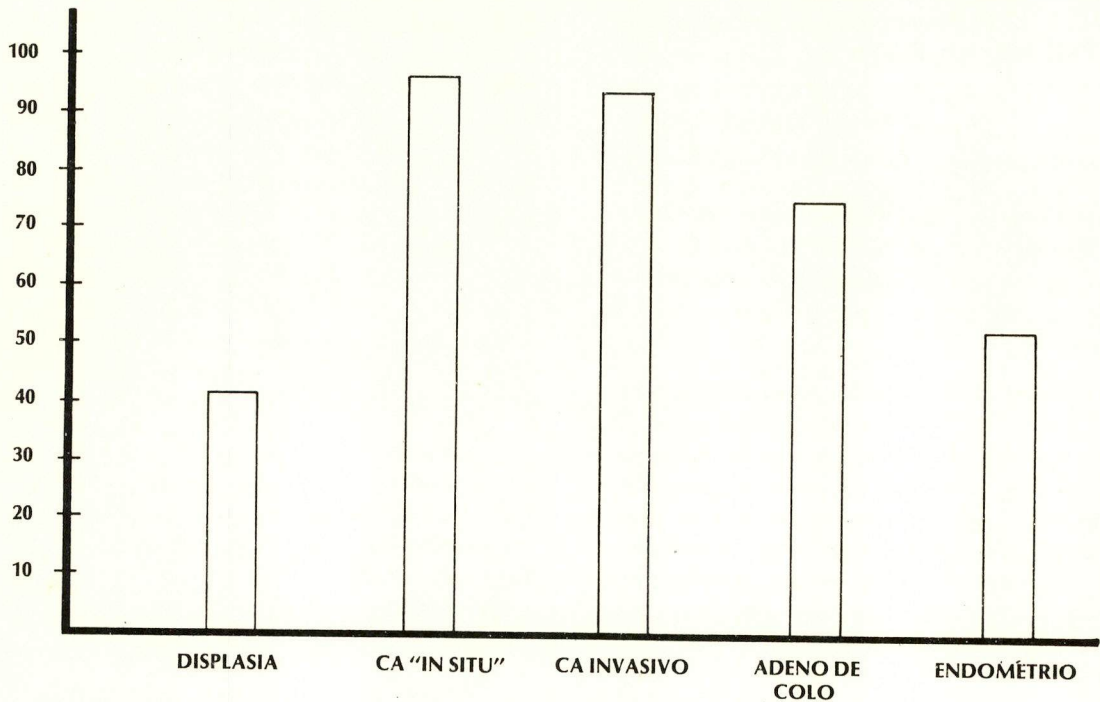


GRÁFICO 9 — Percentual de pacientes com moléstia insuspeita detectada apenas pela citologia.

TABELA 11 — Achados colposcópicos nos casos de carcinoma do cerviz

TIPOS DE TUMOR	DADOS COLPOSCÓPICOS																	TOTAL	Sem dados colposcópicos	TOTAL GERAL	TOTAL DE TUMORES	PERCENTUAL DE POSITIVIDADE
	Erosão verdadeira	Aspecto verrucoso	Vascularização atípica	Zona iodo-negativa	Leucoplasia	Mosaico	Base	TOTAL	Aspecto verrucoso zona iodo-negativa	Aspecto verrucoso vascularização atípica	Vascularização atípica zona iodo-negativa	Zona iodo-negativa leucoplasia	Zona iodo-negativa mosaico	Leucoplasia mosaico	Aspecto verrucoso vascularização atípica zona iodo-negativa	Vascularização atípica zona iodo-negativa mosaico-leucoplasia	Vascularização atípica zona iodo-negativa mosaico					
Carcinoma <i>in situ</i>	0	3	10	12	4	1	2	32	3	0	11	2	0	1	1	0	0	18	0	50	57	87,7
Carcinoma invasivo	1	27	11	10	1	1	1	52	8	1	7	1	1	0	5	2	27	20	79	106	91,8	
Adenocarcinoma de colo	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	2	4	50	
Total	1	31	21	22	5	2	3	85	11	2	18	3	1	1	6	2	2	46	22	131	167	65,2

TABELA 12 — Prevalência da Tricomoníase nas Pacientes Analisadas

Tricomoníase	LESÕES HISTOLÓGICAS	
	Ausentes	Presentes
Positivo	3.788	105
Negativo	17.841	350
Total	21.629	485
Percentual	17,5%	21,6%

Em relação à faixa etária, como mostra a tabela 12, maior incidência ocorreu entre 30 e 50 anos de idade, para os dois grupos analisados. Não parece haver qualquer diferença entre os dois grupos e, como se deveria esperar, maior incidência de parasitose ocorreu entre 20 e 40 anos, provavelmente relacionado com o período de maior atividade sexual.

DISCUSSÃO

Das 22.144 pacientes estudadas, 8.344 (37,7%) se submeteram à biópsia cervical ou à curetagem uterina, para o diagnóstico complementar. Isto permitiu desvelar 67 displasias (3,02%), 57 carcinomas intra-epiteliais (2,57%), 106 invasivos (4,7%), 4 adenocarcinomas cervicais (0,1%) e 33 adenocarcinomas de endométrio (1,4%).

A assiduidade de displasia, por nós observada, não se difere da relatada por vários autores, entre eles, Sedlis et al (1970), isto é, 2,20%. No que tange ao carcinoma epidermóide do colo uterino, sua frequência foi de 7,3%, um pouco maior do que a indicada por outros; assim Erikson (1956) encontrou 5%, Sedlis et al (1964) 5,8%, Messelt e Hörg (1967) 5,8% e, por fim, Kasper et al (1970) 5,7%. Também menor foi a prevalência do carcinoma *in situ*, em rela-

TABELA 13 — Frequência de tricomoníase segundo as diversas faixas etárias.

TRICOMONÍASE IDADE	AUSENTES		PRESENTES	
	Nº de Pacientes	%	Nº de Pacientes	%
Menos de 20	36	0,95	0	
20 — 30	897	23,68	17	16,19
31 — 40	1.524	40,23	44	41,90
41 — 50	995	26,26	23	21,90
51 — 60	269	7,10	14	13,33
61 — 70	55	1,45	6	5,71
Mais de 70	12	0,31	1	0,95

ção às cifras de outros autores, entre eles, Erikson (1956), Sedlis et al (1964), Messelt e Hörg (1967) e Kasper et al (1970), ou seja, respectivamente 4,2%, 3,5%, 4,7% e 4,8%. Já para o carcinoma invasivo as cifras não se diferem muito, pois, enquanto encontramos 4,7%, aqueles autores, na mesma ordem, depararam com 3,6%, 2,3%, 1,1% e 9,2%.

Das biopsias praticadas, 1,27% correspondeu ao carcinoma invasivo e, 0,68%, ao *in situ*. O percentual de biopsias indicadas pela citologia foi 1,36 e, pela colposcopia, 38,1. Destas biopsias, 50,9% revelou carcinoma epidermóide, correspondendo a 18,2% para o intra-epitelial e, a 32,7%, para o invasivo. Estes valores são inferiores aos indicados por outros autores; assim, por

exemplo, Erikson (1956) se refere à cifra de 26,7% e Sedlis et al (1964) à de 25,9% para o carcinoma pré-invasivo. Estes valores, maiores do que os por nós observados, podem dever-se ao fato de que aqueles autores praticam, sistematicamente, biopsias em pacientes que exibem sucessivas citologias Classe II. Realmente, tomando esta conduta, Sedlis et al (1964), de 239 pacientes portadoras de Classe II, conseguiram descobrir 16 displasias, 9 carcinomas *in situ* e 3 invasores.

Analisando-se os 200 casos de neoplasias uterinas, segundo a distribuição etária, nota-se maior incidência de carcinoma pré-invasivo entre 30 e 40 anos, como mostra o gráfico 6. A curva subiu rapidamente a partir da segunda década e caiu, paulatinamente, até atingir baixos valores após os 60 anos. Isto poderia encontrar explicação no fato de que, pacientes mais idosas não procuram, como fazem as mais jovens, o exame médico para o rastreamento do câncer genital. Observa-se, no mesmo gráfico, que a prevalência do carcinoma invasivo já se fez crescer, rapidamente, a partir da terceira década, atingindo um zênite entre 50 e 60 anos; caiu lentamente, porém, a partir daí, não atingiu níveis tão baixos como ocorreu com o carcinoma pré-invasivo. De qualquer forma, a incidência máxima do carcinoma intra-epitelial, precedeu duas décadas àquela do invasivo, o que não contradiz a experiência da maioria dos autores. Realmente, divulgou Erikson (1956), distribuição semelhante; ou seja, incidência máxima de carcinoma pré-invasivo entre 30 e 45 anos e, do invasivo, entre 50 e 60. De semelhante opinião compartilham Sadugar et al (1948), Bryams et al (1962), Dun e Martin (1967), Fidler et al (1968), entre outros. Há de se ter presente, não obstante, que um segundo acme de assiduidade pode ocorrer entre 60 e 65 anos (Dun e Martin, 1967; Kasper et al, 1970), fato que não tivemos a oportunidade de confirmar.

Estes últimos autores, em contrapartida, apontaram existir maior intervalo de tempo entre a prevalência do carcinoma pré-invasor e invasor, ou seja, de 30 anos. Isto poderia invalidar a idéia usualmente aceita de ser a vida média da neoplasia de em torno de 10 anos.

Os mesmos investigadores apontaram que a taxa de conversão anual do câncer intra-epitelial é de 0,82% paciente/ano antes dos 45 anos de idade e, de 0,14%, após esta época da vida, o que pode significar ser, o risco de malignidade em um ano de observação, seis vezes maior antes dos 45 anos.

O fato de se achar maior taxa de conversão antes dos 45 anos não implica que após esta idade o rastreamento do câncer cervical tenha pouco valor. Ao contrário, nessa fase, há maior incidência de câncer invasor e menos de forma precursora, o que se poderia dever à vida mais curta do intra-epitelial (Hamond et al, 1968). Em outras palavras, a curto intervalo de tempo, a lesão *in situ* adquirirá o caráter invasor. Alie-se o conhecimento de que achados colposcópicos falso-negativos são mais prevalentes em pessoas mais idosas (Coppleson, 1964).

Em nossa casuística não se deparou com caso algum de neoplasia antes dos 20 anos de idade; realmente, tal fato é raro mas pode acontecer (Sadugar et al, 1948); Stewart et al, 1966), e não permite excluir estas pacientes do rotineiro exame citológico. Porisso, enfatiza Erikson (1956) que, para se conhecer a real freqüência do carcinoma intra-epitelial, deve-se também rastrear jovens abaixo de 20 anos.

A freqüência do adenocarcinoma de endométrio em relação à idade foi o que se esperava, isto é, após os 45 anos, com nítida prevalência entre 50 e 60. Poucos comentários podemos tecer quanto ao adenocarcinoma cervical, dado ao pequeno número por nós encontrado.

A displasia, como se afirmou, tem certo potencial biológico para se transformar em carcinoma. Destarte, dever-se-ia esperar preceder ela, cronologicamente, o carcinoma **in situ** ou, até de forma direta, o carcinoma invasivo; foi o que se confirmou em nossas pacientes. De fato, a prevalência da displasia precedeu dez anos a época de maior incidência do carcinoma **in situ** e de 30, a do invasor; porém, a partir da segunda década manteve-se em **plateau** até a quarta, para depois cair lentamente. Tal comportamento se assemelhou ao observado por Dun e Martin (1967). A queda a partir da quarta década, coincidente com a diminuição do carcinoma pré-invasivo e com o aumento do invasivo, poderia levar-nos a supor que as displasias, nesta faixa etária, teriam diferente caráter biológico, ou seja, a curto prazo se transformariam em carcinoma invasor. É claro que esta hipótese necessita melhores investigações.

Outra explicação seria a sua cura espontânea, o que, como se afirmou, pode ocorrer em 75% das vezes (Jeffcoate, 1969), confirmando observações anteriores (Kottmeir, 1953; Peterson, 1955); mais recentemente, Richart (1967) usando métodos diagnósticos "não destrutivos" como a citologia e a colpomicroscopia, estudou 518 pacientes com displasias, por longo período de tempo; observou que, de fato, significativo número evolui para a forma **in situ**, progressão esta nitidamente relacionada à severidade do achado histológico. Em contrapartida, observou que as displasias regrediam espontaneamente em grande número de doentes. Por fim, a disponibilidade entre prevalência de displasia e de carcinoma **in situ** por um lado e de invasor por outro, encontra, também, explicação no argumento de Ashley (1966); baseando-se em dados epidemiológicos, este autor admite existir um tipo de câncer cervical que, sendo biologicamente dife-

rente, não se precede de displasia ou de lesão **in situ**.

Pelo gráfico 7 verifica-se que a distribuição da citologia classe III acompanha o comportamento etário do carcinoma **in situ**, tendo pico máximo entre 30 e 40 anos e, a seguir, lento declínio. Da mesma forma, a citologia classes IV e V teve distribuição muito semelhante a do carcinoma infiltrativo. Isto poderia sugerir, pela análise do nosso material, que citologias classe III são mais assíduas no carcinoma pré-invasivo do que classe IV e V. Ainda mais correto seria afirmar ser a citologia classe IV e V menos observada no carcinoma **in situ** do que no infiltrativo.

A afirmação de que se pode predizer, seguramente, o achado histológico por meio da citologia é discutível. A primeira referência do diagnóstico citológico do carcinoma **in situ** é de Papanicolaou e Traut (1943). Outros investigadores, entre eles, Nieburgs e Pund (1950), Reagan e Schmidt (1951), Roberts e Linkins (1964), fizeram importantes contribuições ao tema. De forma geral, o carcinoma **in situ** é representado no esfregaço por células tumorais preservadas, com membranas intactas e até com citoplasma corado. O aumento de células do terceiro tipo de Graham (1953) e o de células discarióticas, é patagnomônico. Quando se encontra aglomerado de leucócitos pode-se dizer que há extensão do processo para a luz glandular. Outrossim, o carcinoma invasor é representado, citologicamente, por elementos tumorais degenerados, não preservados, marcadamente hiper cromáticos e destituídos de citoplasma. O quadro celular é dominado por leucócitos e hemátias degradadas e os elementos tumorais são vistos em aglomerações, o que é particularmente notado no carcinoma invasivo indiferenciado (Roberts e Linkins, 1964). Segundo estes autores, é possível predizer o tipo histológico

em 85% das vezes. Portanto, até certo ponto, nossos achados, em linhas gerais, não se diferem daqueles descritos na literatura.

Consoante Dun e Martin (1967), a distribuição das classes citológicas mudam com a idade. O máximo de citologia suspeita ou positiva ocorreu, para eles, entre 30 e 34 anos. Entre 20 e 24, 89% das citologias suspeitas pertenciam à classe III, 9% à IV e 2% à classe V. Para as mulheres entre 70 e 74 anos, estas proporções foram, respectivamente, 68, 15 e 17%. O mesmo se observou em nosso material, como indica o gráfico 7. Para as mulheres entre 20 e 30 anos, 95,4% das citologias foram classe III, 2,04% classe IV e 2,04% classe V. Para aquelas com mais de 70 tivemos, respectivamente, 21,0%, 5,2% e 73,6%. Não se poderia esperar o contrário, pois, a moléstia progride com a idade o que, evidentemente, reflete no comportamento da citologia esfoliativa.

O real valor da citologia como método de rastreamento do câncer genital não é, como se sabe, absoluto, pois, pode se acompanhar de resultados falso-positivos e falso-negativos. Dois tipos de erros existem: o primeiro é o resultado citológico negativo na vigência da lesão ou positivo, ausente qualquer anormalidade histológica; o outro, quando a citologia subestima o grau de evolução da moléstia.

Afirmam Reagan e Schmidt (1951) constituir o resultado falso-positivo erro mais sério do que o falso-negativo, porque leva a exames posteriores desnecessários. Para Erikson (1956), não obstante, maior gravidade recai sobre o falso-negativo, tanto para a paciente como para o médico, pois, não se diagnostica a moléstia. Acha o autor que, se o número de cânceres não suspeitos detectáveis pela citologia for grande e se o número de casos classificados como falso-positivo for razoável em relação ao

número de biopsias, o critério para um método de rastreamento é satisfatório.

A percentagem de resultados falso-positivos e falso-negativos depende do cuidado com que o material é colhido pelo ginecologista e da capacidade analítica do citopatologista. Poder-se-ia admitir que, sob o ponto de vista de uma população rastreada, resultados falso-negativos não teriam grande importância, uma vez que fosse grande o número de cânceres diagnosticados. Em outras palavras, melhor falhar algum do que diagnosticar nenhum. Para a paciente, por outro lado, o caso é agravante porque o câncer deixou de ser precocemente diagnosticado e, sendo ela informada da normalidade do seu exame, pode até negligenciar os primeiros sintomas da moléstia. Outrossim, os falso-positivos podem parecer, ao citologista, de pouca importância, pois contaria com o suporte protetor do ginecologista. Entretanto, para a paciente não é o mesmo, porque ao se repetir o exame, ela torna-se ansiosa e passa a não ter mais confiança em seu próprio colo. Da mesma forma, para o médico é desagradável, porque, por ser cauteloso, incorre na feitura de operações desnecessárias (Jeffcoate, 1966).

Acham Dun e Greenhouse (1951) que qualquer método, para ter real valor, não deve oferecer mais do que 10% de resultados falso-negativos e não mais do que 5% de falso-positivos. Para Isbell et al (1947), o contingente de falso-negativos foi da ordem de 2,5% e de falso-positivos, da de 1,7%. Erikson (1956) registrou 26% de falso-negativos (9 carcinomas *in situ*, 32 invasivos e 7 endometriais) e 30% de falso-positivos (390 classe III e 78 classes IV e V). Em geral os resultados falso-negativos são dados em relação ao carcinoma *in situ* e, segundo Langley et al, 1973, variam segundo os vários laboratórios entre 6 e 13%, embora se registram cifras de até 28%

(Achenbach, 1951). No que diz respeito a este tipo de lesão, observamos falhar, a citologia, em 3,5% dos casos, resultado pois até mais baixo do que os mencionados por Langley et al (1973), porém similares aos de Richart (1964) e aos de Butter (1973), ou seja, 1,4 e 2%, respectivamente. No tocante às displasias, parece, pelos dados aqui apresentados, não ter a citologia, relevante valor propedêutico, dado ao grande contingente de resultados falso-negativos (58,2%); é, principalmente aqui, onde se deve enfatizar o papel desempenhado pela colposcopia. Por fim, considerando somente as neoplasias do colo, encontramos apenas 5% de falso-negativos.

No que toca ao adenocarcinoma endocervical, a citologia é do valor relativo, principalmente quando não se tem devido cuidado na colheita do material e, mais ainda, quando sua localização é alta, para dentro do canal. Nestas circunstâncias também escapa à observação colposcópica (Coppleson, 1968). De 4 casos, 3 foram evidenciados pela citologia e, outro, pela colposcopia. A citologia também falhou em 48,4% dos adenocarcinomas endometriais, o que confirma os dados da literatura (Mattosinho França et al, 1966), uma vez não se utilizando técnicas especiais de colheita (intracavitária).

Como se vê, o valor da citologia esfoliativa vaginal para o diagnóstico de neoplasias não é absoluto, porém, relevante. Assim, de 1.200 biopsias praticadas em 80.000 pacientes rastreadas por Erikson (1956) pôde-se diagnosticar 544 carcinomas, dos quais 60% não eram clinicamente suspeitos (89% para o carcinoma *in situ* e 29% para o invasivo). Isto indica que, se a citologia não fosse rotineiramente efetuada, estaríamos perdendo a oportunidade de diagnosticar grande percentual de lesões malignas do colo uterino. Em nosso material, se as

22.114 pacientes não tivessem sido rastreadas pela citologia, não teríamos feito o diagnóstico histológico de câncer (não inclui displasia) em 174 pacientes, ou seja, em 78%. Isto é mais verdade em relação ao carcinoma *in situ*, onde 96,4% ficariam sem o diagnóstico correto. Embora a citologia fosse positiva em 93,4% dos carcinomas invasivos, isto não quer dizer que se ela não fosse realizada não chegaríamos ao diagnóstico. Isto porque, em alguns casos, o diagnóstico foi clínico (vegetação, friabilidade, sangramento fácil, etc.).

Finalmente, resta discutir a possível relação entre tricomoníase vaginal e câncer do colo uterino. Sabe-se ser infestação extremamente comum e, segundo Trussel (1947), 1 entre 5 mulheres albergam o parasita. De acordo com Koss e Wolinska (1959), o parasita aparece em 16% das lâminas colhidas no rastreamento citológico. As alterações inflamatórias produzidas pelo parasita são bastante intensas; há grande participação vascular e considerável atipia celular. Observa-se, segundo alguns, maior incidência de tricomoníase em pacientes com carcinoma *in situ* do que na população geral. Embora possa atuar como agente irritativo, não se pode concluir que leve à discariose e ao câncer do colo (Koss e Wolinska, 1959). Em nosso material a incidência de tricomoníase foi 17,6% e não houve prevalência entre os vários grupos analisados, o que permite inferir não ser causa de resultados falso-positivos.

Muito se discute sobre o real valor de cada método em separado para detectar neoplasias do colo uterino. De um lado, alguns autores não emprestam, à colposcopia, qualquer valia propedêutica (Kern, 1961; Walz, 1961; Way, 1961). Os primeiros obtiveram, respectivamente, 43% e 36% de resultados falso-negativos. Nyberg et al (1960), da mesma forma, mostraram que

das pacientes com imagens suspeitas, apenas 26% tinham lesão histológica maligna, portanto falso-positividade de 74%. Para Wilds (1960), apenas 10% dos exames colposcópicos suspeitos corresponde à lesão maligna do colo (90% de resultados falso-positivos). Como se depreende, estes autores encontraram grande contingente de resultados colposcópicos falso-positivos, o que de certa maneira se assemelha à nossa experiência (38,1%). Realmente, encontramos grande contingente de falso-positividade colposcópica. Há de se esclarecer, todavia, que qualquer imagem colposcópica, inclusive áreas iodonegativas muitas vezes mal delimitadas, foi motivo de biopsias. Assim, poderia parecer à primeira vista que o exame colposcópico não trouxe relevantes serviços propedêuticos no rastreamento de nossas pacientes, pois se responsabilizou pela feitura de grande número de biópsias desnecessárias (maior dispêndio econômico e maior ansiedade para as pacientes). Não obstante, se a colposcopia não tivesse sido praticada, teríamos perdido a oportunidade de diagnosticar 39 displasias, 2 carcinomas *in situ*, 7 invasivos e, por fim, 1 adenocarcinoma cervical.

Observe-se que Navratil et al (1958) obtiveram 71,9% de resultados concordantes positivos: a citologia falhou em 11,5% e, a colposcopia, em 17,9%. O emprego simultâneo dos dois métodos permitiu uma falha de apenas 1,3%. Em outras palavras, se se efetuasse apenas a citologia, não se teria diagnosticado 30 casos de carcinoma; se somente a colposcopia fosse praticada, perder-se-iam 55 casos (31 intra-cervicais). Da mesma opinião partilham outros autores, entre eles, Limburg (1958), Hartoff (1960), Coppleson (1964), Navratil (1956) e Odell et al (1968). Portanto, pode-se concluir que, a despeito de levar o especialista a praticar certo contingente de

biopsias desnecessárias e, portanto, ser método propedêutico mais dispendioso, não é destituído de valor, pois completa a colpocitologia oncótica no rastreamento mais preciso das neoplasias cervicais. Em última análise, embora hajam opiniões diversas, os dois métodos, sejam eles de maior ou de menor valor, se completam mutuamente. Uma vez que o objetivo é diagnosticar as lesões precursoras e precocemente as malignas do cerviz, ambos devem ser conjuntamente utilizados.

7. CONCLUSÕES

1. Das 22.114 pacientes que se submeteram ao exame colpocitológico para o rastreamento de neoplasias uterinas, em apenas 1.327, não se fez a colposcopia.
2. Das pacientes, 37,7% se submeteu à biopsia, ora indicada pela citologia suspeita, ora pelos achados colposcópicos ou, então, pelo quadro clínico.
3. Das biopsias realizadas por indicação citológica, 50,9% correspondeu ao carcinoma epidermóide do colo (18,2% para o intra-epitelial e 32,7% para o invasivo), 9,7% à displasia.
4. A incidência de displasia foi de 3,02%, de carcinoma intra-epitelial de 2,5%, de carcinoma invasivo 4,7%, de adenocarcinoma cervical 0,1% e, por fim, de adenocarcinoma do endométrio, 1,4%.
5. A incidência de carcinoma intra-epitelial e de invasivo, conjuntamente, foi de 7,3%.
6. Maior incidência de carcinoma pré-invasor ocorreu entre 30 e 40 anos de idade e do invasor entre 50 e 60 (diferença de duas décadas).
7. A prevalência das displasias epiteliais antecedeu 10 anos a dos carcinomas estágio O.
8. Se observou maior incidência de citologias classe III nas pacientes entre 20 e 30

anos e, de classe IV ou V, naquelas com mais de 70 anos de idade.

9. A citologia falhou em 58,2% das displasias, em 3,5% dos carcinomas *in situ*, em 6,6% dos invasivos, em 25% dos adenocarcinomas de colos e, em 48,4%, dos adenocarcinomas de endométrio.

10. A tricomoníase vaginal não pareceu alterar a leitura dos esfregaços citológicos.

11. A colposcopia auxiliou os objetivos da citologia; sem ela não se teriam diagnosticado 34 casos entre lesões pré-malignas e malignas. Não obstante, levou o especialista a praticar grande contingente de biopsias desnecessárias.

8. SUMÁRIO

Analisaram, os autores, o comportamento da citologia esfoliativa vaginal e da colposcopia no rastreamento do câncer uterino em 22.114 pacientes. Enfatiza-se, de início, que das pacientes estudadas, apenas 1.327 não se submeteram à colposcopia (6% de falha).

Dividiu-se as pacientes em três grupos, assim chamados A, B e C, estando o grupo A subdividido em dois grupos, A₁ e A₂. O subgrupo A₁ correspondeu às pacientes com citologia normal (21.629). Destas, 7.968 apresentaram alguma imagem colposcópica suspeita que motivou a feitura de biopsias, as quais, todavia, não desvelaram qualquer lesão pré-maligna ou maligna. O subgrupo A₂ correspondeu à 34 pacientes (com citologia normal) que se submeteram à biopsia por indicação colposcópica e, o resultado anátomo-patológico, evidenciou lesões displásicas ou neoplásicas.

O grupo B correspondeu a 420 pacientes com citologia anormal (classes III, IV ou V) e que, biopsadas, mostraram-se portadoras de lesões benignas (91) e malignas (211). Finalmente, o grupo C correspondeu a 31 pacientes com citologia negativa e que não se submeteram à colposcopia, porém tiveram diagnóstico histológico proveniente de biopsias ou curetagens indicadas, apenas, por dados clínicos.

Dentre os três grupos, pôde-se diagnosticar 200 casos de tumores malignos (57 intra-epiteliais e 106 invasivos), além de 67 displasias.

Estudam, os autores, a incidência dos diversos tipos de tumores e a respectiva prevalência segundo as diversas faixas etárias. Até certo ponto, confirmam que as displasias, cronologicamente, precedem os carcinomas intra-epiteliais, assim como estes se comportam semelhantemente em relação aos invasivos. Verificaram maior incidência de citologias classe III nas pacientes mais jovens e, de classes IV e V nas mais idosas, acompanhando o comportamento das displasias, do carcinoma *in situ* e do invasor.

Não encontraram relação entre tricomoníase e resultados citológicos falso-positivos.

Por fim, asseguram que tanto a colpocitologia como a colposcopia fornecem resultados falso-positivos e falso-negativos, mas que ambos os métodos se completam quando se quer, efetivamente, rastrear pacientes no tocante às lesões pré-malignas ou malignas do cérvix.

BIBLIOGRAFIA

ACHENBACH, R. R., JOHNSTONE, E. and HERTIG, A. T. — Amer. J. Obstet. Gynec., **61**: 385, 1951.

ASHLEY, D. J. B. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., **73**: 382, 1966.

AYRE, J. E. — Obstet. Gynec. Surv., **19**: 799, 1964.

BOYES, D. A., FIDLER, H. K. and LOCK, D. R. — Brit. Med. J., **1**: 203, 1962.

BRYANS, F. E., BOYES, D. A. and LOCK, D. R. — Amer. J. Obstet. Gynec. **88**: 898, 1964.

- BUTLER, E. B. — Post-Graduate Obstetrical and Gynaecological Pathology. Oxford. Pergamon, 1973.
- COPPLESON, M. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., **71**: 854, 1964.
- DOUGLAS, J.R.S. — Brit. Med. J., **1**: 1625, 1962.
- DUNN, J. E. and GREENHOUSE, S. W. — U. S. Public Health Service Pol. nº 9: 1951.
- DUNN, J. E. Jr. and MARTIN, P. L. — Cancer, **20**: 1899, 1967.
- ERICKSON, C. — Ann. N. Y. Acad. Sci., **63**: 1054, 1956.
- FIDLER, H. K., BOYES, D. A. and WORTH, A. J. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., **75**: 392, 1968.
- FLUHMANN, C. F. — The Cervix Uteri and its Disease. Saunders. Philadelphia, U. S., 1961.
- FRIEDEL, C. H., HERTIG, A. T. and YOUNGE, P. A. — Charles C. Thomas, Springfield, 1960.
- GANSE, R. — Akademie Verl. Berlin, 1963.
- GRAHAM, R. M. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., **60**: 483, 1953.
- GRAHAM, R. M., SCHIMITT, A. and GRAHAM, J. B. — Amer. J. Obstet. Gynec. **84**: 1013, 1962.
- GREEN, G. H. — Australia — New Zealand J. Obstet. Gynec., **4**: 1965, 1964.
- GREEN, G. H. — Amer. J. Obstet. Gynec., **94**: 1009, 1966.
- HAAM, E. von. — Acta Cytolol., **6**: 508, 1962.
- HAMMOND, E. C., BURNS, E. L., SEIDMAN, H. and PERCY, C. — Cancer, **22**: 1096, 1968.
- HINSELMAN, H. — Dis Kolposkopie mit eimem, Beltrag über die. Kolpophotographie von Albrecht Schmitt. Girardet, Weeppertal — Elberfeld, 1954.
- HORTOFF, J. — Getursh. Frauenheilk., **20**: 931, 1960.
- ISELL, N. P., JEWETT, J. F., ALLAN, M. S. and HERTIG, A. T. — Amer. J. Obstet. Gynec., **54**: 576, 1947.
- JANOVSKI, N. A. and PARAMANANDHAN, T. L. — Ovarian Tumors. W. B. Saunders Co., 1973, pg. 6.
- JEFFCOATE, T. N. A. — Brit. Med. J., **2**: 1091, 1966.
- KASPER, T. A., SMITH, E. S. O., COOPER, P., CLAYTON, J. and TODD, D. Acta Cytolol., **14**: 261, 1970.
- KERN, G. — Amer. J. Obstet. Gynec., **82**: 1409, 1961.
- KOTTMEIER, H. L. — Carcinoma of the Female Genitalia. The Abraham Flexner Lecture Series. Number 11. Williams and Wilkins, Balt., 1953.
- KOSS, L. — Charles C. Thomas Springfield, 1964.
- KOSS, L. G. and WOLINSKA, W. H. — Cancer, **12**: 1171, 1959.
- LANGE, P. — Clinical and Histological Studies on Cervical Carcinoma, Copenhagen, 1960, Ejnar Kumkes Gaard Forlag.
- LANGLEY, F. A. and CROMPTON, A. C. — Epithelial Abnormalities of the Cervix Uteri. Springer-Verlag, Berlin, N. York, 1973.
- LIMBURG, H. — Amer. J. Obstet. Gynec., **75**: 1298, 1958.
- LIMBURG, H. — Die Fruhdiagnose der Uterus-Carcinoms. Thieme. Stuttgart, 1952.
- LINDEN, G. and DUNN, J. E. — Calif. Med., **105**: 331, 1966.
- MATTOSINHO FRANÇA, L. C., GUARNIERI NETTO, C., LEMOS, S. e VELLONI, M. — Matern. Inf., **25**: 133, 1966.
- MCKINNON, N. E. — Canad. M. A. J., **8**: 295, 1963.
- MESSELT, O. T. and HÖEG, K. — Acta Cytolol., **11**: 39, 1967.
- MESTWERDT, G. — Atlas der Kolposkopie. G. Fisher Verlag, Jana, 1953.
- NAVRATIL, E. — Acta Cytolol. **9**: 391, 1965.
- NAVRATIL, E., BAJARDI, F. and NASH, W. — J. Amer. Obstet. Gynec., **75**: 1292, 1958.
- NIEBURGS, H. E. and PUND, E. K. — J. Amer. Med. Ass., **142**: 221, 1950.
- NOVAK, E. — Textbook of Obstetrical and Gynecological Pathology Ed. 1, 1940, W. B. Saunders & Co., pg. 202.
- NYBERG, R., TÖRNBERG, B. and WESTIN, B. — Acta Obstet. Gynec. Scand., **39**: 540, 1960.
- ODELL, L. D., MERRICK, F. W. and ORTIZ, R. — Acta Cytolol., **12**: 305, 1968.
- PAPANICOLAOU, G. — Amer. J. Obstet. Gynec., **51**: 316, 1946.
- PAPANICOLAOU, G. N. and TRAUT, H. E. — Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smer. Commonwealth Fund., New York. N. Y. Harvard Univ. Press Cambridge, Mass., 1943.
- PETTERSON, O. — Acta Radiol., **127**: 1, 1955.
- REAGAN, J. W., SEIDEMANN, I. L. and SARACUSA, Y. — Cancer, **6**: 224, 1953.
- RICHART, R. M. — Clin. Obstet. Gynec., **10**: 748, 1967.
- ROBERTS, T. W. and LINKINS, T. — Acta Cytologica, **8**: 280, 1964.
- RUCK, R. M., BLAKE, C., ABOU, A., LADO, M. and RUCH, W. A. Jr. — Amer. J. Obstet. Gynec., **89**: 727, 1964.

- SADUGAR, M. G. and PALMER, J. P. — Amer. J. Obstet. Gynec., **56**: 680, 1948.
- SALGADO, C. e RIEPER, J. P. — Colposcopia. Ed. Fename, Rio de Janeiro, 1970, pg. 15.
- SEDLIS, A., COHEN, A. and SANDORF, S. — Amer. J. Obstet. Gynec., **107**: 1065, 1970.
- SEDLIS, A., WEINGOLD, A. B., WILSEY, D. A. and STONE, M. L. — Cancer, **17**: 152, 1964.
- STEWART, H. L., DUNHAM, L. J., CASPER, J., DORN, H. F., THOMAS, L. B., EDGECOMB, J. H. and SYMEONIDIS, A. — J. Nat. Cancer Inst., **37**: 1, 1966.
- STODDARD, L. B. and McMANUS, J. F. — Progress in Fundamental Medica. Lea & Febiger, Philadelphia, 1952.
- TRUSSEL, R. E. — Trichomonas Vaginalis and Trichomonions. Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1947.
- YOUSSEF, A. F. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., **64**: 801, 1957.
- WALZ, W. — Acta Cytolol., **5**: 404, 1961.
- WAY, S. — Acta Cytolol., **5**: 504, 1961.
- WAY, S., HENNIGAN, M. WRIGHT, V. C. — J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., **75**: 593, 1968.
- WESPI, H. — Early Carcinoma of the Uterine Cervix. (Trans. M. Schiller) Grune and Stratton, N. Y., 1949.
- WILDS, P. L. — Obstet. Gynec., **20**: 645, 1962.