
Prevenção do Câncer Cérvico-Uterino

Rastreamento de 25.238 pacientes através do exame colposcópico (*)

GERALDO RODRIGUES DE LIMA, HARUKO OKUMURA,
MARIA HELENA CIVIDANES, C. DE GUARNIERI NETTO,
SELENE ZYNGIER, ALCIDES ESCOBAR E HARTMUT GRABERT

1 — CONSIDERAÇÕES GERAIS

O colo uterino se compõe de duas porções: a supra vaginal ou "portio supra vaginalis" e a vaginal propriamente dita ou "portio vaginalis uteri" que, por maior simplicidade, se costuma chamar "portio". Nele, distinguem-se duas partes: a "portio" ou exocérvice, que representa a parte superficial do colo: está em contato direto com a cavidade vaginal e se reveste de epitélio pavimentoso plano estratificado ou simplesmente epidermóide, similar àquele da vagina. A outra parte é representada pelo canal cervical ou endocérvice que se acha atapetado por mucosa rica em glândulas e revestido por epitélio cilíndrico mucíparo.

O epitélio pavimentoso estratificado se compõe de 10-25 camadas celulares de origem urogenital wolffiano que se maturam, da profundidade para a periferia. Ele se distingue da mucosa vaginal devido sua menor espessura, redução de papilas conjuntivas e menor sensibilidade aos influxos hormonais. Distinguem-se neste

epitélio, três camadas — a) Basal ou germinativa; geralmente única, se compõe de células cilíndricas, de citoplasma escasso, núcleo intensamente basófilo e com freqüentes mitoses. b) Trato espinhoso profundo, se compõe de células poliédricas, volumosas e cujo eixo se dispõe paralelamente à superfície. c) Trato espinhoso superficial, formado por células planas, citoplasma cromóforo e núcleo pequeno (Mateus-Aragonés, 1973).

As células da camada basal se apoiam sobre tênue membrana, a assim chamada membrana basal, que parece separar, com nitidez, o epitélio em questão, do tecido conectivo subjacente.

A mucosa endocervical se reveste por epitélio monoestratificado, de origem mulleriana, formado por células mucíparas cilíndricas simples, algumas das quais apresentam-se ciliadas. O citoplasma é abundante, basófilo e apresenta vacuoliza-

(*) Trabalho realizado no Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital Francisco Morato de Oliveira do Servidor Público Estadual (São Paulo).

ção irregular característica do tipo mucoide. O núcleo, que se situa na base, é oval, cromófilo. Para a profundidade, existem numerosas formações glandulares, ramificadas e atapetadas pelo mesmo epitélio cilíndrico simples.

A zona de transição ou junção escamo-celular entre o epitélio pavimentoso estratificado e o cilíndrico simples é de fundamental importância. Segundo se descreve classicamente, esta zona de transição é brusca, encontrando-se os dois tipos de epitélio, bastante diferenciados, em determinado ponto que, em condições normais, deveria coincidir com o orifício externo do colo uterino.

Na realidade, tal situação é de ocorrência rara (Hamperfl, Kauffman e Ober, 1958), pois na maioria das vezes, o epitélio cilíndrico simples do endocérvice se encontra extrovertido sobre o exocérvice (ectrópion da mucosa). Este fato se deve a fatores hormonais ou lacerações traumáticas. Outras vezes, o fenômeno é inverso, ou seja, há recobrimento do endocérvice pelo epitélio pluriestratificado, ao que se dá o nome de metaplasia escamo-cilíndrica ou epidermização.

Quando, raramente, ocorre nítida união dos dois epitélios, tem-se o colo padrão (Barcellos e Nahoun, 1965). Afirmam existir um terceiro revestimento ou terceira mucosa que é formada por glândulas na profundidade e, na superfície, por um epitélio epidermóide. Em última análise, é área que se caracteriza pela mistura dos elementos epiteliais das duas mucosas. Sob o aspecto morfológico trata-se de um processo de transformação de ectopias em que o epitélio cilíndrico exposto no ectocérvice, usualmente durante a gravidez e após o parto (Reid, Garrett e Copleston, 1963) muda para estratificado, por

mecanismo direto ou indireto. No direto ou ortoplástico, o novo epitélio surge a partir do pavimentoso preexistente ou subjacente (Kauffman e Ober, 1960).

No indireto ou metaplástico, o epitélio neoformado nasce à custa de transformação de outras células; destarte, pode provir das próprias células cilíndricas maduras (Mateus-Aragonés, 1973). Desde as observações iniciais de Carmichael e Jeafreson (1939) muitos autores, entre eles, Fluhmann (1959), admitem que o neoepitélio se origine de certas células basais, conhecidas como células de reserva subcilíndricas. Ainda podem provir de inclusões de células embrionárias ou de restos de células escamosas fetais que ficam por debaixo do epitélio cilíndrico (Mateus-Aragonés, 1973).

Esta zona de transição ou terceira mucosa é, sob o ponto de vista oncológico, de relevante importância, como há de se ver adiante. Corresponde à zona de transformação muito familiar aos colposcopistas. De limite variável, se estende desde a junção escamo-cilíndrica até as glândulas mais periféricas, ou até a "última glândula" no dizer de Hamperl (1965).

O processo metaplástico pode se fazer em diferentes direções; usualmente há o desenvolvimento de epitélio pavimentoso estratificado normal, embora, de início, seja histológica e funcionalmente imaturo. Outras vezes, por razões ainda desconhecidas, há certa hiperplasia celular, a qual pode imediatamente ou após algum tempo, se associar a processos displásicos (Coppleson, 1964).

Não parece existir dúvidas que a displasia pode ser um passo na histogênese do carcinoma cervical (Wespi, 1949; Limburg, 1952; Galvin et Al, 1955; Reagan et Al,

1955; Fluhmann, 1961; Seddlis et Al, 1970), embora, em 75% das vezes, possa regredir espontaneamente. (Jeffcoate, 1969). Pelo geral, 5 a 6% das displasias podem se transformar

em carcinoma **in situ** ou em invasivo (Fig. 1) dentro de 5 anos (Reagan e Patten, 1962; Scott e Ballard, 1962; Seddlis et Al, 1970).

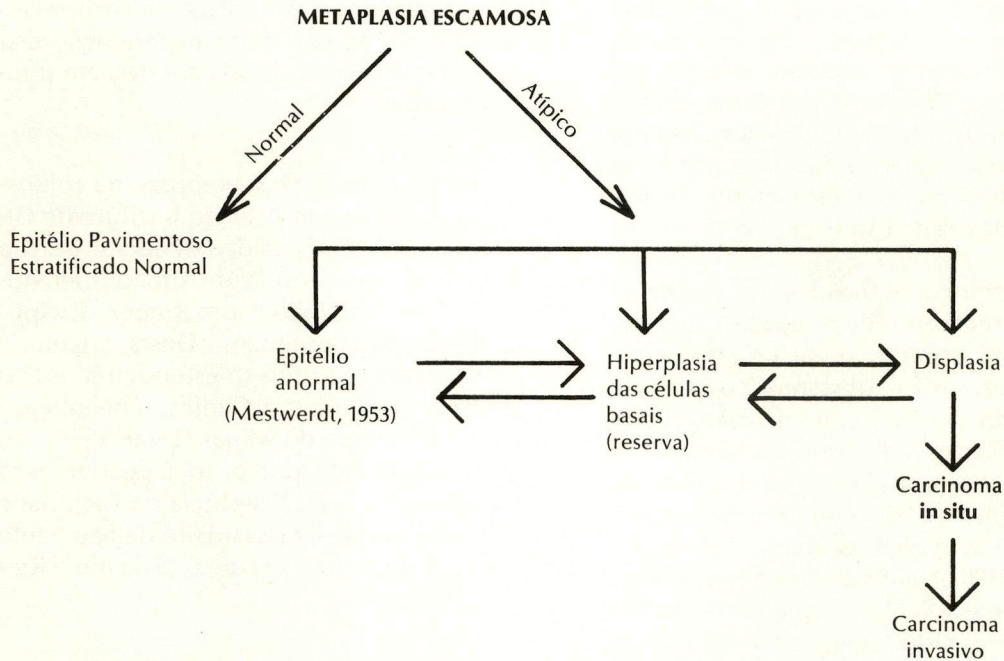


FIG. 1 — Fases histogenéticas do carcinoma cervical (Coppleson, 1964)

Pode-se, pela colposcopia, distinguir zonas de transformação normal e atípica, o que corresponde a diferentes tipos de metaplasia escamosa. Os achados colposcópicos que se podem associar a lesões atípicas são: base leucoplásica, mosaico, leucoplasia simples, vascularização atípica, espessamento epitelial, verrucosidade, (Limburg, 1952; Mestwerdt, 1953; Hinselman, 1954; Coppleson, 1964; Ganse, 1966; Salgado e Rieper, 1970; Mateus-Aragonés, 1973).

O epitélio metaplástico atípico, de aspecto esbranquiçado após contacto com ácido acético, se deve ao aumento da densidade celular, espessamento do epitélio e até

aumento de queratina (hiperqueratose e paraqueratose). Pode-se reconhecer alterações dos capilares epiteliais ou dos vasos subepiteliais devido ao aumento do fluxo da neoformação vascular. Isto explica o aspecto de vasos em sacarroalha, do mosaico e da base.

Zona de transformação atípica não é igual a carcinoma. De fato, a biópsia mostra carcinoma pré-clínico em 8-12% dos casos (Limburg, 1954; Nyberg et Al, 1960, Bajardi, 1961). Nos demais casos pode-se observar graus variáveis de hiperplasia.

O colposcopista, no entanto, pode, pela extensão e severidade das imagens, pre-

dizer quando é mais provável se tratar de lesões displásicas e carcinomatosas.

A colposcopia foi método efetivo de rastreamento das formas pré-clínicas do carcinoma do colo, e das displasias, em seus mais variados graus, na era precitológica, muito embora, na grande maioria das nações, somente se utilizasse 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. Não obstante, o método manteve sua posição e, ainda mais, passou a ser aplicado mais extensamente. Sem dúvida deve existir alguma explicação para o ressurgimento da colposcopia. Muitos autores, entre eles Graham, Schmitt e Graham (1962) afirmam que a citologia expoliativa e a colposcopia fornecem os mesmos resultados, mesmo na prática do rastreamento em massa. Mas, ambas as técnicas não são absolutas, portanto, apresentam limitações.

Sob o ponto de vista clínico o elemento mais significativo para avaliar um método de rastreamento de câncer é a percentagem de resultados falso-negativos (Friedell, Hertig e Younge, 1960). Estes mesmos autores mostraram uma falha de 30,6% no carcinoma; Koss (1964) apresentou a cifra de 30 a 40%; von Haam (1962) 13%, Graham (1953) 11%. Estes dados estão de acordo com outros da literatura e levaram a alguns autores a comentarem sobre "a tragédia dos resultados falso-negativos".

Estes fatos, de maneira alguma vieram diminuir o valor propedêutico da citologia ex-

foliativa, mas vieram estimular a aceitação da colposcopia como método complementar, objetivando diminuir a possibilidade de erros fornecidos, separadamente, por ambos os métodos. A aplicação rotineira combinada tem sido bastante recomendada e praticada na América e na Europa. Infelizmente, apesar desta experiência, esta prática tem sido realizada apenas, em poucos centros.

No Brasil, o ensino e o emprego da colposcopia começou em 1940, no Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Serv. do Prof. Arnaldo de Moraes). Pelo Prof. João Paulo Rieper, discípulo direto de Hinselmann. Desta origem, a prática deste método se estendeu a outros centros, entre eles, à Clínica Ginecológica da Universidade de Minas Gerais (Serv. do Prof. Clóvis Salgado) e ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serv. do Prof. José Medina) (Salgado e Rieper, 1970).

Desde o nascimento do Hospital Francisco Morato de Oliveira do Servidor Público Estadual de São Paulo, adotou-se a norma de rastrear todas as pacientes que procuravam o Serviço de Ginecologia e de Obstetrícia, no que toca ao diagnóstico precoce do câncer uterino, pelos dois métodos conjuntamente. Isto, realmente, não poderia ter deixado de acontecer, pois, em essência, suas normas fundamentais se basearam na estrutura do Departamento de Ginecologia e de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, através de seus primeiros chefes e organizadores, do Prof. Arthur Wolff Netto e, depois, do Dr. C. de Guarnieri Netto. Desta forma, pôde-se, entre 1961 a 1967, acumular dados que, em última análise, constituem parte deste trabalho.

Como há de se ver adiante, nesta comunicação, não foi nosso propósito comparar métodos de rastreamento do câncer cérvico-uterino, pois, rica é a literatura sobre o assunto (Glatthaar, 1952; Yousseff, 1957; Moraes et Al, 1958; Navratil et Al, 1958; Olson e Nichols, 1960; Coppleson, 1964, Navratil, 1965).

Trabalhos desta natureza, baseados estritamente em levantamento de dados retrospectivos, nem sempre correspondem ao ideal. Não obstante, podem apresentar algum valor clínico, principalmente para se conhecer o real valor de certo método propedêutico em determinado Serviço. Realmente, nosso propósito, não foi além.

2 — CAUSUÍSTICA E METODOLOGIA

Analisaram-se entre 7-8-1961 a 20-11-1967, 25.238 pacientes quanto aos achados colposcópicos e aos anátomo-patológicos fornecidos pelo exame do material proveniente de biópsias do colo uterino. As biópsias foram indicadas, apenas, pelo encontro de imagens colposcópicas suspeitas, pela positividade do teste de Schiller (1928), ou raramente, por algum outro sinal clínico macroscópico.

As pacientes, antes do exame ginecológico usual, se submetiam, rotineiramente, à observação colposcópica. Após introdução do espéculo, fazia-se a análise macroscópica do colo e colhia-se material do colo e do fórnice vaginal posterior. Estendia-se o material em duas lâminas e as mergulhava em solução de álcool-éter em partes iguais. Limpava-se o colo com algodão embebido na solução de ácido acético a 3%. Visualizava-se o cérvix através de colposcópios tipo Möller. Procedia-se à feita do teste do lugol (iodo 5g, iodeto de potássio 10g, água destilada 100ml). Praticavam-

se biópsias nas áreas colposcopicamente suspeitas, ou nas zonas iodo-negativas. Fixavam-se os fragmentos em solução de formal a 2%.

Os exames foram feitos, quase sempre, por três especialistas bastante familiarizados com os aspectos colposcópicos.

Os achados macroscópicos, colpocitológicos e o resultado do teste do lugol eram transcritas em fichas especiais e encaminhadas ao Serviço de Anatomia-Patológica junto com as lâminas e, eventualmente, com o material obtido por biopsia.

Neste trabalho, procurou-se dar ênfase aos seguintes achados: aspecto vegetante ou verrucoso do colo, fácil sangramento ao contato, erosão verdadeira, leucoplasia, base leucoplásica, mosaico, vascularização atípica e teste de Schiller positivo (áreas iodo-negativas de bordas bem nítidas), imagens colposcópicas habitualmente encontradas na zona de transformação.

3 — RESULTADOS

Pelo exame especular do colo, e particularmente, pelo colposcópico, praticaram-se 1.516 biópsias, e exérese de 533 pólipos. Portanto, das 25.238 pacientes examinadas, 6,0% se submeteu ao exame histológico do colo uterino, porque apresentava alguma imagem colposcópica suspeita, quer isolada, quer associada ou, porque apresentava áreas iodo-negativas mudas na "portio". Da mesma forma, 2,11% das doentes mostraram, ao exame especular, a presença de pólipos uterinos que foram extraídos e examinados sob o ponto de vista histopatológico.

Como mostram as Tabelas I e II, para tabular os resultados, analisaram-se apenas as zonas iodo-negativas mudas, ou seja, aque-

las não associadas a outras imagens colposcópicas atípicas ou suspeitas. Isto porque, com excessão do aspecto polipóide e da vascularização atípica, todas as imagens elementares registradas na Tabela I se acompanharam de teste de Schiller positivo, e por si, já foram motivos da biópsia. Da mesma forma, não se incluiu o sinal dito "sangramento fácil", e, naturalmente, os pólipos. Por outro lado, apesar do aspecto verrucoso ou vegetante do colo ter sido,

em muitos casos, descoberto à vista desarmada, foi incluído entre as imagens colposcópicas atípicas. Deve-se esclarecer que os casos ditos de sangramento fácil, foram aqueles nos quais, o próprio espécuro ou, com mais freqüência, a espátula de Ayre traumatizou algum ponto do colo uterino e motivou o sangramento, que impediu a boa análise colposcópica. Porisso, foram também biopsadas.

Pacientes Dados Colposcópicos	N.º	%
Aspecto Verrucoso	78	5,14
Aspecto Polipóide	3	0,19
Erosão Verdadeira	4	0,26
Vascular Atípica	25	1,64
Base Leocoplásica	52	3,75
Mosaico	68	4,48
Leucoplasia	108	7,12
Base + Mosaico	0	0
Leuco + Mosaico	1	0,06
Base + Leuco	9	0,59
Base + Erosão	1	0,06
Base + A. Verruc.	1	0,06
TOTAL	355	23,41

TABELA I — Total das imagens colposcópicas suspeitas e o percentual em relação ao número de biopsias (1516).

Pacientes Dados Especulares	N.º	%
Sangramento Fácil	16	1,05
Áreas Iodo-Negativas	1145	75,5
Pólipos	533	2,11*

TABELA II — Dados especulares confirmados pelo exame coloscópico.

* O percentual de pólipos é em relação ao número global de pacientes.

Como resultado do exame histológico pôde-se diagnosticar cervicite crônica, displasia, carcinoma pré-invasivo, carcinoma invasivo e adenocarcinoma do colo, além do tecido normal, como aponta a Tabela III.

Pacientes Achados Morfológicos	N.º	% *	% **
Tecido Normal	48	3,16	0,19
Cervicite Crônica	1302	85,88	5,15
Displasia	44	2,90	0,17
Carcinoma "In Situ"	39	2,57	0,15
Carcinoma Invasivo	82	5,40	0,32
Adenocarcinoma	1	0,06	0,003
TOTAL	1516		6,00

TABELA III — Achados histológicos para as pacientes que se submeteram à biopsia. Percentual em relação ao número de biopsias (*) e em relação ao número global de pacientes rastreadas (**)

Incluiu-se, neste trabalho, como cervicite crônica, todos os casos onde haviam os sinais característicos do processo inflamatório (fibrose, congestão vascular e infiltração de leucócitos e plasmócitos do estroma), aqueles, onde havia estratificação e epidermização do endocervix (metaplasia escamosa) assim como outros, em que o relatório do patologista revelou apenas queratinização (hiperqueratose e paraqueratose) da mucosa exocervical, com ou sem diminuição do conteúdo glicogênico celular, como mostra a Tabela IV.

Pacientes Achados Histopatológicos	N.º	%
Cervicite Crônica	800	61,44
Metaplasia Escamosa	33	2,53
Queratinização da Mucosa Exocervical	155	11,90
Metaplasia Escamosa + Cervicite Crônica	314	24,11
TOTAL	1302	99,98

TABELA IV — Achados morfológicos benignos que foram incluídos como cervicite crônica.

Dos pólipos, como mostra a Tabela V, a maioria correspondeu ao tipo endocervical, quase sempre com algum processo inflamatório de maior ou menor importância; o restante correspondeu a pólipos com metaplasia escamosa, carcinoma epidermóide, adenocarcinoma, pólipos endometriais e, endometrióticos. É o que revela a Tabela V.

Pacientes Pólipos	N.º	%
Endocervicais simples	501	53,99
C/ metaplasia escamosa	18	3,37
C/ carcinoma epidermóide	4	0,75
Adenocarcinoma	4	0,75
Endometriais	4	0,75
Endometriose	3	0,56
TOTAL	534	

TABELA V — Características histológicas dos pólipos (533)

A Tabela seguinte, ou seja, a VI, mostra somente o número e o percentual de lesões histopatológicas pré-malignas e malignas em relação às pacientes estudadas.

Pacientes Lesões pré-malignas e malignas	N.º	%
Displasia	44	0,17
Carcinoma "in situ"	39	0,15
Carcinoma invasivo	82	0,32
Adenocarcinoma do colo	9	0,03
TOTAL	174	0,68

TABELA VI — Total de pacientes com lesões pré-malignas e malignas do colo uterino.

Por fim, a Tabela VII reúne todos os dados colposcópicos macroscópicos e histológicos, e a Tabela VIII os diversos percentuais.

Aspectos Morfológicos Aspectos Cervicais Espécúlo-Colposcópicos	Tecido Normal	Cervicite Crônica	Displasias	Carcinoma "in situ"	Carcinoma Invasivo	Adenocarc. Colo	TOTAL
Aspecto Verrucoso	0	7	0	4	67	0	78
Aspecto Polipóide	0	3	0	0	0	0	3
Sangram. Contacto	10	1	2	1	2	0	16
Erosão Verdadeira	1	0	0	1	1	1	4
Vascularização	1	18	2	2	2	0	25
Base Leucoplásica	0	48	2	5	2	0	57
Mosaico	0	59	4	3	2	0	68
Leucoplasia	2	95	5	4	2	0	108
Base + Leucoplasia	0	7	0	1	1	0	9
Erosão + Base	0	0	0	0	1	0	1
Leucoplasia + Mosaico	0	1	0	0	0	0	1
Base + A. Verrucoso	0	0	0	0	1	0	1
Area Iodo-Negativa	34	1063	29	18	1	0	1145
TOTAL	48	1302	44	39	82	1	1516

TABELA VII — Dados globais das pacientes biopsadas

Dados Colposc6picos	Incid6ncia	Todas Pacientes (25.238)	Biopsadas (1.516)	Displasias (44)	Carcinoma "In Situ" (39)	Epit6lio Anormal (166)	Falso Positivos
Zonas Iodo-Negativas		4,5	75,5	2,53	1,57	4,2 *	95,8
Vasculariza76o		0,01	1,64	4,54	5,12	3,61	76,0
Leucoplasia		0,42	7,12	11,3	12,8	7,83	89,8
Mosaico		0,27	4,55	9,09	7,69	5,42	86,7
Base		0,26	4,48	4,54	15,3	7,83	80,8
Todas as Imagens		5,60	93,0	95,4	8,48	20,48	79,5

TABELA VIII — Incid6ncia das imagens colposc6picas (zonas matrizes, vasculariza76o e teste de Schiller)

* Inclui apenas um carcinoma invasivo.

4 — AN6LISE DOS RESULTADOS. DISCUSS6O

O exame especular do colo 6 vista desarmada (p6lipos, 6rea iodo-negativas, f6cil sangramento ao contacto) aliado 6 colposcopia, permitiu que se diagnosticassem 44 les6es pr6-malignas (displasias) e 130 malignas (39 pr6-invasivas, 82 invasivas, 9 adenocarcinoma) do colo uterino, les6es estas que acometeram 0,68% das pacientes rastreadas.

O contingente de biopsias cervicais foi de 5,0%. Das biopsias praticadas (1516), 10,9% correspondeu 6 les6es histol6gicas importantes e, o restante, 6 les6es benignas da "portio" (89,1%). Destas les6es,

como esclarece a Tabela III, houve grande predomin6ncia da cervicite cr6nica (1302 casos). H6 de se enfatizar que, para simples an6lise, preferimos reunir sob o t6tulo de cervicite cr6nica, todos os casos onde havia o quadro histol6gico caracter6stico aliado 6 aqueles que, por pouca profundidade da biopsia ou, o que 6 o mesmo, por diminuta espessura do fragmento tissular obtido, s6 se p6de observar altera76es epiteliais (acantose, hiperqueratose, paraqueratose, redu76o do teor de glic6g6nio, etc.)

A cervicite cr6nica e, no dizer de Duncan (1957), a patologia ginecol6gica mais freq6ente; realmente, como j6 afirmavam Carmichael e Jeafferson (1941), "6 dif6cil

deparar-se com um cérvix adulto que nunca tenha sido inflamado". Portanto, é muito provável que, se o fragmento tissular incluísse o estroma, lá veríamos quase que sistematicamente, os elementos histológicos da inflamação crônica.

De qualquer forma, assim se procedeu porque, na realidade, o objetivo máximo do rastreamento é diagnosticar lesões pré-malignas ou malignas incipientes e não, lesões benignas. Aliás, como se notou atrás, também se obteve tecido cervical absolutamente normal (3,16%).

Foi evidente a alta incidência de resultados falso-positivos, o que motivou exagero de biopsias aparentemente desnecessárias. Todavia, isto não deve causar espécie, pois, a intenção é de veras, não deixar sem diagnóstico, qualquer lesão epitelial atípica.

É preferível, nestas circunstâncias, ter maior contingente de resultados falso-positivos, com todos os inconvenientes que possam acompanhá-los, do que deixar, sem diagnóstico, alguma neoplasia cervical.

Dentre as lesões histológicas, a displasia participou em 1,7%/oo. Há de se frisar que não se levou em consideração, diferentes graus de severidade da lesão, apenas o seu aspecto qualitativo. Mercê da citologia exfoliativa, Seddlis et Al (1970), encontraram 2,2%/oo de displasias, cifra esta que não se difere muito daquela verificada neste levantamento. Segundo a literatura especializada, a incidência de carcinoma epidermóide varia entre 5 à 7%/oo, sendo de 3 a 4%/oo para a forma intra-epitelial e de 1 a 4%/oo para a invasiva (Erikson, 1956; Seddlis et Al, 1964; Messelt e Hörg, 1967; Kasper et Al, 1970). Nesse material encontrou-se 1,54%/oo de invasivas, valores que não fogem muito daqueles apresentados anteriormente.

Note-se a freqüência de pólipos endocervicais encontrada ao exame ginecológico de rotina, ou seja, 21,1%/oo. Enfatize-se, ainda, a importância do exame anátomo-patológico sistemático dos mesmos, visto que, vez por outra, pode-se deparar com sinais de malignidade. Foi o que se observou, pois, pôde-se diagnosticar 4 adenocarcinomas e outro tanto de carcinoma epidermóide, oriundos da metaplasia escamosa, tão freqüente nos pólipos. Considerando todos os adenocarcinomas, sua prevalência, entre as pacientes rastreadas foi de 0,35%.

De passagem, interessante salientar a endometriose cervical, surpreendida três vezes, o que confirma a raridade desta patologia ginecológica.

Finalmente, resta-nos analisar os dados colposcópicos e as áreas iodo-negativas, expressos na Tabela VII.

A ausência de glicogênio não é critério específico das alterações malignas do colo, porém, característica freqüente e usual. É regra, praticamente sem exceção, seu desaparecimento rápido no carcinoma "in situ". Em outras palavras, persistência de glicogênio nos carcinomas é excepcional, sendo, no invasivo, da ordem de 2,8%. (Maricard, 1954). Pode-se, pois, admitir que, face ao teste do lugol negativo, é pequena a probabilidade de existir carcinoma pré-invasivo.

O teste de Schiller (1928), claro está, não define o tipo de lesão histológica, entretanto, localiza possível lesão cervical e aponta onde se deve praticar a biópsia.

A descrição clássica da zona iodo-negativa é imprecisa e leva, quase sempre, à feitura desnecessária de grande número de biopsias. Deve-se, sobretudo, valorizar as

manchas iodo-negativas que apresentem bordas bem nítidas. Quando é fracamente positivo e tem bordas imprecisas, em geral, o exame anátomo-patológico da biópsia praticada sobre aquela zona, revela lesões benignas como ectopias, atrofia e hipoplasia epitelial, epidernização, processos inflamatórios.

Quando, porém, apresenta nítidas características, torna-se mais provável que se encontre displasias, carcinoma intra-epitelial ou até invasor (Wenner-Mangen, 1961).

Pela análise da Tabela VIII, observa-se que, das imagens encontradas, houve evidente predominância das zonas iodo-claras, que aconteceram em 4,5% das pacientes rastreadas ou em 75,5% das biopsadas. Embora, somente se tenha considerado testes de indubitável positividade, eles se responsabilizaram pelo grande número de biopsias praticadas neste programa de rastreamento. Considerando que 89,1% das biopsias revelou lesões cervicais benignas, poderia se admitir, de princípio, que o teste de Schiller tenha tido pouco valor semiótico. Todavia por meio dele, pôde-se diagnosticar 29 displasias, 18 carcinomas "in situ" e 1 com pequena invasão, dados que nos parecem de muita expressão e que, certamente, compensam o grande contingente de resultados falso-positivos (95,8%). Estes dados discordam da experiência de Moricard (1954) e de Wenner-Mangem (1961), pois, apesar de termos considerado testes realmente positivos, encontrou-se grande percentual de lesões histológicas benignas.

De qualquer maneira, 4,2% das pacientes com testes positivos mostrou lesões epiteliais anormais (displasia — 2,53% e carcinoma epidermóide — 1,57%), concordantes com as cifras denunciadas por vá-

rios autores entre eles, Kern et Al (1962), ou seja, 5%, porém, menores do que as verificadas por Nyberg e Westin (1960), isto é, 19%. Contudo, o teste pode ser negativo face à lesões anormais do cérvix, o que pode ocorrer de 10% — 72% dos carcinomas "in situ" (Younge, 1950; Richart, 1964) e em 52% das displasias (Richart, 1964). Em nosso material foi negativo em 34,1% das displasias e em 53,8% dos carcinomas "in situ". É importante assinalar que não se considerou a positividade do teste no carcinoma invasivo estadio I, pois que, seu objetivo máximo é o diagnóstico das formas pre-invasivas e das displasias. Como nos dá a conhecer a Tabela I, 23,4% das pacientes biopsadas apresentou imagens colposcópicas suspeitas; em outras palavras, 71,08% das lesões epiteliais anormais se acompanhou de imagens atípicas, quer isoladas, quer mistas. Não levando em consideração a erosão, o aspecto verrucoso, o sangramento fácil e o aspecto polipóide que podem ser observados à vista desarmada, encontrou-se imagens atípicas em 52,4% das lesões epiteliais anômalas. Só levando em conta as displasias e os carcinomas intra-epiteliais, as imagens atípicas e o teste positivo de Schiller estiveram presentes em 43,3%. Em outra partida, a erosão verdadeira, o aspecto verrucoso ou polóide e o fácil sangramento ao contacto, estiveram presentes em 47,5% das lesões epiteliais anormais.

Das imagens, a leucoplasia foi a mais conspícua, pois esteve presente em 0,42% das pacientes rastreadas e em 7,12% das biopsadas (Tabela VIII). Permiteu o diagnóstico de 11 lesões (5 displasias, 4 carcinomas "in situ" e 2 invasivos). Entretanto, somente 11,0% das leucoplasias teve correspondência com atipia epitelial, fornecendo, pois, um saldo falso-positivo de 88,9%. Analisando sob outro prisma, de todas as lesões histológicas oncológi-

camente anormais, encontrou-se leucoplasia em 7,83%, cifra esta, inferior às divulgadas na literatura (Nyberg e Westin, 1960; Baruffi et Al, 1963).

Entre as pacientes que se submeteram à biópsia, registrou-se mosaico em 4,55% ou em 0,27% de todas as que passaram pelo exame colposcópico, cifra inferior à apresentada por Salgado e Rieper (1970). Dos mosaicos, 5,42% correspondeu à lesão epitelial anormal (4 diplasias e 5 epidermóides), dados inferiores aos de Nyberg e Westin (1960) e aos de Baruffi et Al (1963).

Nossa experiência é diametralmente oposta de Kolstad (1964) e da de Olson e Nichols (1960), particularmente da dos últimos que, realçam por demais, a importância do mosaico, pretendendo tê-lo encontrado em todos os casos de displasia e de carcinoma epidermóide.

A vascularização atípica foi notada em 1,64% das pacientes biopsadas, e 24% correspondeu a achados histológicos anormais, em particular, nas displasias e no carcinoma *in situ* (16%), concorde, pois, com Kolstad (1964).

A base leucoplásica surgiu em 4,48% das pacientes biopsadas, sendo que 19,2% correspondeu a lesões epiteliais importantes.

Por fim, o aspecto verrucoso ocorreu em 7 lesões benignas (8,98%) e foi dominante nas malignas (91,02%) e em particular, no carcinoma invasivo. Considerando todos os carcinomas, esteve presente em 58,19%.

De forma geral, verificou-se zonas matrizes e vascularização atípica em 1,06% e zonas matrizes, vascularização e teste de Schiller positivo em 5,60% das pacientes rastreadas

o que não difere muito dos dados assinalados por Salgado e Rieper (1960) ou seja de 4%.

Tanto a colpocitologia como a colposcopia, como se viu, necessitam de uma complementação semiótica (exame anátomo-patológico) para que se possa ter o real diagnóstico.

Quando se tem citologia classificada como III, IV ou V, uma vez afastada lesão endocavitária (neoplasia endometrial) há necessidade, uma vez confirmada a anormalidade do exame, de se buscar o foco de onde se originam as células neoplásicas exfoliadas.

A inspeção a olho desarmado do colo do útero pode mostrar áreas extensas de leucoplasia ou eritroplasia que são inespecíficas para o carcinoma. Surge, então, o problema do melhor local onde se retirar o fragmento para o exame histológico. Como este não é evidente, o ginecologista se vê obrigado a executar múltiplas biópsias. Fremont Smith, Graham e Meigs (1948) mostraram, por exemplo, que de 30 casos de carcinoma intra-epitelial, a biópsia original foi positiva em apenas 40%. Em outra série de 40 casos, Graham e Meigs (1950) apontaram que a biopsia original permitiu 70% de diagnóstico correto. Pela biopsia realizada em dois pontos 6 e 12 horas, Foote e Stewart (1948) conseguiram diagnosticar 74% dos tumores. Estes mesmos autores comunicaram que, entre 7.382 mulheres examinadas sob o ponto de vista citológico, 45 apresentaram citologia positiva. Destas, em somente 32 a biopsia original foi positiva para carcinoma.

Dificuldades desta natureza levaram Foote e Stewart (1948) a criar a biopsia em 4 pontos e, posteriormente, a Ayre (1947) a preconizar a conização.

A colposcopia complementa a citologia para o diagnóstico do câncer cérvico-uterino. O uso simultâneo do colposcópico não leva à maior perda de tempo porque simplesmente substitui o exame especular obrigatório; o diagnóstico colposcópico é imediato; o ponto exato da biopsia pode ser perfeitamente determinado. A colposcopia permite uma citologia focal; sendo negativa a citologia, a colposcopia pode denunciar áreas suspeitas onde se praticarão devidas biópsias; em casos clinicamente suspeitos, em que a citologia é negativa, a colposcopia evita biópsias periódicas desnecessárias (Navratil et Al, 1965).

5 — CONCLUSÕES

1 — Submeteram ao exame colposcópico e à prova de Schiller, 25.238. Praticaram 1.516 biópsias dirigidas, ou seja, em 6% das pacientes. Extrairam-se 534 pólipos. 10,9% das biópsias, revelou, o exame histopatológico, 166 lesões atípicas e anormais do colo (44 pré-malignas e 122 malignas) e 8 pólipos apresentaram sinais de malignidade.

2 — Portanto, 0,68% das pacientes apresentou lesões histopatológicas, entre pré-malignas e malignas. A incidência de displasia foi de 1,7%; a do carcinoma intra-epitelial de 1,54% e, a do invasivo, 3,24%. Encontrou-se 0,35% de adenocarcinoma do colo.

3 — O teste desitivo de Schiller foi o maior responsável pelo alto número de biópsias, mas permitiu o diagnóstico de 29 displasias, 18 carcinomas **in situ** e 1 com diminuta invasão. Todavia, registrou-se 95,8% de resultados falso-positivos.

4 — Levando em consideração todos os aspectos colposcópicos, com exceção do teste de Schiller, 23,4% das pacientes biopsadas apresentou algumas imagens suspeitas. Estiveram presentes em 43,3% das lesões epiteliais atípicas (displasia e carcinoma **in situ**).

5 — A leucoplasia, o mosaico, a vascularização atípica, a base leucoplásica estiveram presente em 7,12%, 4,55%, 1,64% e 4,48% das pacientes biopsadas. Em conjunto com as áreas de iodo-negativo, aquelas imagens colposcópicas foram detectadas em 5,60% das pacientes rastreadas.

6 — SUMÁRIO

Os autores analisaram, por meio do exame especular, do teste de Schiller e da colposcopia, 25.238 pacientes em um programa de rastreamento do câncer cérvico-uterino. Encontraram, por meio de 1.516 biópsias cervicais e do exame histológico de 534 pólipos, 174 lesões anormais e atípicos (44 displasias, 39 carcinomas **in situ**, 82 invasivos e 9 adenocarcinomas endocervicais). Isto correspondeu a 10,9% das biópsias. No restante, o diagnóstico foi cervicite crônica, metaplasia escamosa e queratinização da mucosa exocervical.

As lesões pré-malignas e malignas acometeram 0,68% das pacientes estudadas. A incidência de displasia foi de 1,7%; a do carcinoma **in situ** 1,54% e a do invasivo, 3,24%. Encontrou-se 0,35% de adenocarcinoma do colo uterino.

O teste de Schiller, embora tenha fornecido alto contingente de biópsias aparentemente desnecessárias, permitiu o diagnóstico de 29 displasias, 18 carcinomas intra-epiteliais e 1 com pouca invasão. 23,4% das pacientes biopsadas apresentou imagens atípicas à colposcopia, entre as quais, a leucoplasia (7,12%), o mosaico (4,55%), a base leucoplásica (4,48%), e a vascularização atípica (1,64%). O aspecto verrucoso foi bastante freqüente entre os carcinomas invasivos. 5,6% das pacientes rastreadas apresentaram zonas matrizes, vascularização atípica e zona de iodo-negativa muda.

Após tecerem comentários sobre os dados da literatura pertinentes à frequência das imagens colposcópicas atípicas, concluem,

ser a colposcopia, importante arma para o adequado rastreamento do câncer cérvico-uterino.

BIBLIOGRAFIA

1. Ayre, J. E.
Amer. J. Obstet. Gynec., 53: 609, 1947.
2. Bajardi, F.
Acta Cytol., 5: 129, 1961.
3. Baruffi, I., Augusto, N., Bighetti, S. e Marcolini, E. An. Bras. Ginecol., 56: 132, 1963.
- 4 — Brandão, A. S.
An. Bras. Ginec., 55: 4, 2203, 1963
5. Carmichael, R. and. Jeaffreson, B. L. J. Path. Bact., 49: 63, 1939.
6. Coppleson, M.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 71: 854, 1964.
7. Duncan, A. S.
Combined "Textbook of Obstetrics and Gynaecology"
(6th edition. p. 687. Ed. D. Baird. Edinburgh, Livingstone, 1957.
8. Erikson, C.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 63: 1054, 1956.
9. Fluhmann, C. F.
Obstet. Gynec., 14: 133, 1959.
10. Foote, F. W. e Stewart, C. F. W.
Cancer, 1: 431, 1948.
11. Fremont-Smith, M., Graham, R. M., and Meigs, J. V. J. A. M. A., 138: 469, 1948.
12. Friedell, C. H., Hertig, A. T. and Younge, P. A. Charles C. Thomas, Springfield, 1960.
13. Galvin, G. A. Jones, H. W. and Te Linde, R. W. Amer. J. Obstet. Gynec., 70: 808, 1955.
14. Ganse, R.
Ed. Maloine, Paris, 1966.
15. Glatthaar, E.
Oncologia, 5: 106, 1952.
16. Graham, R. M.
J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 60: 483, 1953.
17. Graham, R. M. e Meigs, J. V.
Amer. J. Obstet. Gynec., 58: 843, 1950.
18. Graham, R. M., Schmitt, A. and Graham, J. B. Amer. J. Obstet. Gynec., 84: 1013, 1962.
19. Haam, E. von
Acta Cytol., 6: 508, 1962.
20. Hamperl, H.
An. Bras. Ginec., 59: 277, 1965.
21. Hamperl, H., Kaufmann, C. und Ober, K. G. Arch. Gynak., 78: 981, 1956.
22. Jeffcoate, T. N. A.
Brit. Med. J., 2: 1091, 1966.
23. Kasper, T. A., Smith, E. S. O., Cooper, P., Clayton, J. and Todd, D.
Acta Cytol., 261, 1970.
24. Kaufmann, C., Ober, K. G.
Geburtsch. Frauenheilk., 20: 703, 1960.
25. Kern, G., Stader, G., Und Hindenfeld, E. Arch. Gynak., 197: 36, 1962.
26. Kolstad, P.
Acta Obstet. Gynec. Scand., 43: Suppl. 7, 106, 1964.
27. Koss, L.
Charles C. Thomas Springfield, 1964.
28. Limburg, H.
Thieme. Stuttgart, 1952.
29. Limburg, H.
La prophylaxie — Gynec. Obstet., 1954.
30. Mateu-Aragonés, J. M.
Atlas de Colposcopia. Editorial J. I. M. S., Barcelona, 1973.
31. Messelt, O. T. and Hoeg, K.
Acta Cytol., 11: 39, 1967.
32. Moraes, A., Rieper, J. P., Stoltz, M. H., Ferreira, C. A. e Baiocchi, O.
An. Bras. Ginec., 51: 1, 1958.
33. Moricard, R.
Gynec. et Obstet., 51: 1, 1954.
34. Navratil, E.
Acta Cytol., 9: 391, 1965.
35. Navratil, E., Bajardi, F. and Nash, W. J. Amer. Obstet. Gynecol., 75: 1292, 1958.
36. Odell, L., Merrick, and Ortiz, R.
Acta Cytol., 12: 305, 1968.
37. Reagan, J. W., Hicks, D. J. and Scott, R. B. Cancer, 8: 42, 1955.
38. Reagan, J. W. and Patten, S. F. Jr.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 97: 662, 1962.
39. Reid, B. L., Garrett, W. J. and Coppleson, M. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaec., 3: 1, 1963.
40. Salgado, C. e Rieper, J. P.
Colposcopia Ed. Fenaue. Rio de Janeiro, 1970.
41. Schiller, W.
Zbl. Gynak., 30: 1886, 1928.
42. Scott, R. B. and Ballard, L. A.
Ann. N. Y. Acad. Sci., 97: 767, 1962.
43. Sedlis, A., Weingold, A. B., Wilsey, D. L. Cancer, 17: 152, 1964.
44. Sedlis, A., Cohen, A., and Sanford, S. Amer. J. Obstet. Gynec., 107, 1065, 1970.
45. Younge, P. A.
New York. J. Med., 50: 2519, 1950.
46. Youssef, A. F.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 64: 801, 1957.
47. Wenner — Mamgen, H.
Acta Cytol., 5: 418, 1961.
48. Wespi, H.
(Trans. M. Schiller). Grune and Stratton. N. Y., 1949.