

Kazuo Kawamura

ACURACIDADE DIAGNÓSTICA DO MATERIAL OBTIDO POR
BIOPSIA ORIENTADA PELA COLPOSCOPIA E POR CONIZAÇÃO

Tese apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universida-
de Estadual de Campinas, para a
obtenção do título de Doutor.

ORIENTADOR:

Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti

- 1976 -

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

REITOR

Prof. Dr. ZEFERINO VAZ

COORDENADOR GERAL DA UNICAMP

Prof. Dr. PAULO GOMES ROMEO

COORDENADOR GERAL DAS FACULDADES

Prof. Dr. ROGÉRIO CEZAR DE CERQUEIRA LEITE

DIRETOR ASSOCIADO

Prof. Dr. JOHN COOK LANE

CHEFES DE DEPARTAMENTOS E PROFESSORES TITULARES

Prof. Dr. ARMANDO DE AGUIAR PUPO

Prof. Dr. AURELIANO BAPTISTA DA FONSECA

Prof. Dr. BERNARDO BEIGUELMAN

Prof. Dr. EDUARDO LANE

Prof. Dr. GOTTFRIED KOBERLE

Prof. Dr. JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

Prof. Dr. JOSÉ LOPES DE FARIA

Prof. Dr. JOSÉ MARTINS FILHO

Prof. Dr. LUIZ SERGIO LEONARDI

Prof. Dr. MANILDO FÁVERO

Prof. Dr. MANUEL PEREIRA

Prof. Dr. NUBOR ORLANDO FACURE

Prof. Dr. OSWALDO VITAL BRAZIL

Profa. Dra. RACHEL VILLELA FÁVERO

Prof. Dr. SILVIO DOS SANTOS CARVALHAL

Prof. Dr. VICENTE AMATO NETO

PROFESSORES EMÉRITOS

Prof. Dr. ANTONIO AUGUSTO DE ALMEIDA

Prof. Dr. GABRIEL OLIVEIRA DA SILVA PORTO

Aos meus pais

AGRADECIMENTOS

Prof. Dr. Bussamara Neme
Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti
Prof. Dr. José Lopes de Faria
Prof. Dr. Eduardo Lane
Dr. Antonio Francisco Bastos
Dr. Horácio Friedman
Dr. Jessé de Paula Neves Jorge
Dr. João Luiz de Carvalho Pinto e Silva
Prof. Dr. Walter Pinto Junior
Sra. Ivone Aparecida Onisto Tasso
Srta. Silvana Sinopoli
Técnicos do Laboratório de Anatomia Patológica

ÍNDICE

	pag.
INTRODUÇÃO	1
CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	16
RESULTADOS	26
I. Resultados Gerais	27
II. Resultados Especiais	32
III. Análise Estatística	38
DISCUSSÃO	49
CONCLUSÕES	66
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

INTRODUÇÃO

O cancer ginecológico é responsável por mais de 50% de todas as patologias malignas localizadas no organismo feminino. Esta assertiva, por si só de importância transcendente, ganha especial relevo quando analisamos suas faixas etárias de incidência máxima, que representam o momento social mais importante da mulher.

Por outro lado sua localização de fácil acesso tem contribuído, de modo bastante favorável ao desenvolvimento metodológico de investigação contínua, permitindo radical transformação no panorama de sua evolução.

Datam do fim do século passado as primeiras contribuições ao tratamento do carcinoma cervical. Mc GRAW (1879) e WERTHEIM (1900), entre outros, apresentam resultados pioneiros no tratamento cirúrgico do cancer ginecológico que, devidamente associado à terapia por irradiações, representa boa probabilidade de cura, desde que aplicado em fase inicial da evolução da moléstia (MASTERSON, 1967).

É o despertar da consciência para o diagnóstico precoce, para a valorização adequada dos sintomas e sinais que denunciam o aparecimento da doença e, em consequência disto, começa a crescer o número de vitórias pelo tratamento compensador de cirurgias mais oportunas.

Contagia o pensamento dos especialistas a idéia de que atacar a enfermidade no início de sua formação representa a fórmula segura de se conseguir o tratamento eficaz.

Em 1908, na Alemanha, WINTER lança a primeira campanha de prevenção de cancer conseguindo com o simples fato de modificar a atitude fatalista e passiva frente ao problema, elevar de 53 para 72 o percentual de casos operáveis. Somente 30 anos mais tarde, em Filadélfia, a Dra. Catarina MacFarlane idealiza "Consultórios Preventivos de Cancer", introduzindo a sistemática do exame clínico com

plementado pelo teste de Schiller e biópsia (MORAES, 1948).

Entre nós, já em 1921, o Professor Nicolau de Moraes Barros, na Clínica de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, lograva elevar de 21% para 46% a cifra de casos operáveis, com a implantação de seu Serviço da mentalidade preventiva. Em 1932, inicia a primeira campanha de prevenção de cancer ginecológico que se tem notícia em nosso País, descortinando uma nova era no controle da moléstia (MEDINA, 1975).

Em 1924, Hinselmann (HINSELMANN, 1956) realiza seus primeiros estudos sobre o cancer de útero, cogitando que talvez o único interesse no assunto dizia respeito ao diagnóstico precoce. Imaginando o aspecto clínico do estado precoce, considerava o tumor como pequena formação ulcerosa, maneira de pensar que, na época, era lugar comum no conhecimento dos mais renomados especialistas. Concebe, então, a idéia de que, combinando luz intensa com aumentos consideráveis ao examinar o colo, poderia reconhecer a neoplasia em fases mais incipientes que as até então conhecidas, o que provavelmente ampliaria a segurança diagnóstica e a oportunidade do tratamento. Estava criando o colposcópio, promissor recurso que através dos anos, paralelamente ao aperfeiçoamento da óptica, se confirmaria como subsídio indispensável na abordagem propedêutica do carcinoma cervical.

Pouco depois SCHILLER (1928) desenvolve estudos com solução de iodo-iodurada, demonstrando sua capacidade de realçar características morfológicas e histoquímicas do epitélio cêrvico-vaginal, particularmente de determinas áreas com comportamento histológico e bioquímico diferente do da mucosa normal.

Enquanto HINSELMANN (1956) sistematicamente buscava com seu colposcópio as suspeitas lesões iniciais do cancer do colo entre pequenas úlceras e tumores, organizando e classificando imagens e confrontando-as com cortes histológicos seriados, PEMBERTON & SMITH (1929) deli-neavam os aspectos de carcinoma cervical precoce reforçan

do o conceito de que o cancer invasor era uma lesão suscetível de se poder prevenir (YOUNGE, 1971).

Em nota preliminar, em 1923, PAPANICOLAOU chama a atenção da colposcopia no cancer. Somente na década de 40, entretanto, publica, em colaboração com TRAUT, seus resultados nesse terreno, determinando de maneira inequívoca o valor da citologia no arsenal propedêutico do carcinoma cervical (PAPANICOLAOU, 1943).

A idéia de identificar as lesões precursoras evitando-se, dessa maneira, sua transformação maligna, revigora-se, fruto da conjunção dos métodos que encerram os mesmos objetivos profiláticos. A colposcopia tem sua visão alargada pela prova de Schiller e, a citologia oncológica, da mesma forma, ao invés de se opor completa-a, aumentando, sobremaneira, as margens de segurança do diagnóstico.

Com esses recursos foi se esboçando, de forma mais precisa, a história natural do carcinoma cervical. Longe estamos, na atualidade, de um consenso geral a respeito de sua evolução, porém as controvérsias, mais conceituais que práticas, não constituem danos importantes à sistematização terapêutica.

Segundo RICHART (1967), o carcinoma intra-epitelial teria progresso gradual a partir de leves alterações displásicas do epitélio escamoso na zona de transformação, passando por formas moderadas e graves de atipia, até a fase de carcinoma *in situ* propriamente dita.

O encadeamento das sucessivas etapas evolutivas que vão desde as primeiras transformações celulares até o estágio característico de carcinoma invasivo, só pode ser estabelecido de modo definitivo à custa da observação prolongada das diversas alterações, o que só foi possível conseguir com a caracterização de importância e utilidade de cada um dos novos recursos semiológicos.

Em 1948, foi organizado o primeiro "Consultório Preventivo de Cancer Ginecológico", do Instituto de Ginecologia da Universidade do Brasil, onde se utilizou pioneiramente a propedêutica conjunta de citologia, colposco

pia e histologia (MORAES, 1948).

Em 1950, em São Paulo, MEDINA cria, no Departamento de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, o "Serviço de Prevenção de Cancer Ginecológico".

O aparecimento destes serviços em nosso País, reveste-se de características singulares, decorrentes não só da alta incidência da moléstia mas, e principalmente, das prioridades políticas dos programas de saúde.

Sabemos que o carcinoma do colo de útero no Brasil incide em 50-70 mulheres/ano/100.000 habitantes (PINOTTI, 1975), índices bastante elevados que provavelmente estão relacionados, como em outros países subdesenvolvidos, às precárias condições sócio-econômico-culturais de nossa população.

Estudo feito por PINOTTI, no Departamento de Tocoginecologia da Universidade Estadual de Campinas, no ano de 1968, sobre a distribuição do cancer de colo em Campinas por estadios evolutivos, demonstrou que 14,58% pertenciam ao estadio I, 29,17% ao estadio II e 56,25% ao estadio IV e V, não se diagnosticando nenhum caso pré invasivo ou estadio 0 (PINOTTI, 1975) (Fig.1).

Os dados da figura 1 demonstram de maneira eloquente - e prescindem de análise mais aprofundada frente aos conhecimentos atuais dos benefícios da propedêutica preventiva - que o cancer ginecológico não representava uma preocupação prioritária da política de saúde. Gericamente era colocado como um problema de nações desenvolvidas, onde os problemas infecto-parasitários, de saneamento básico e nutrição, têm relevância secundária.

Entretanto, frente à sua significativa incidência e pelas possibilidades peculiares que apresenta em relação a um diagnóstico precoce e a eficiência terapêutica, passa agora a se constituir num problema merecedor da atenção dos programas de saúde.

Sabemos que a Educação Médica, quase sempre restrita a atividades intra-hospitalares, não prepara o médico para a abordagem dos problemas de Saúde Pública nem,

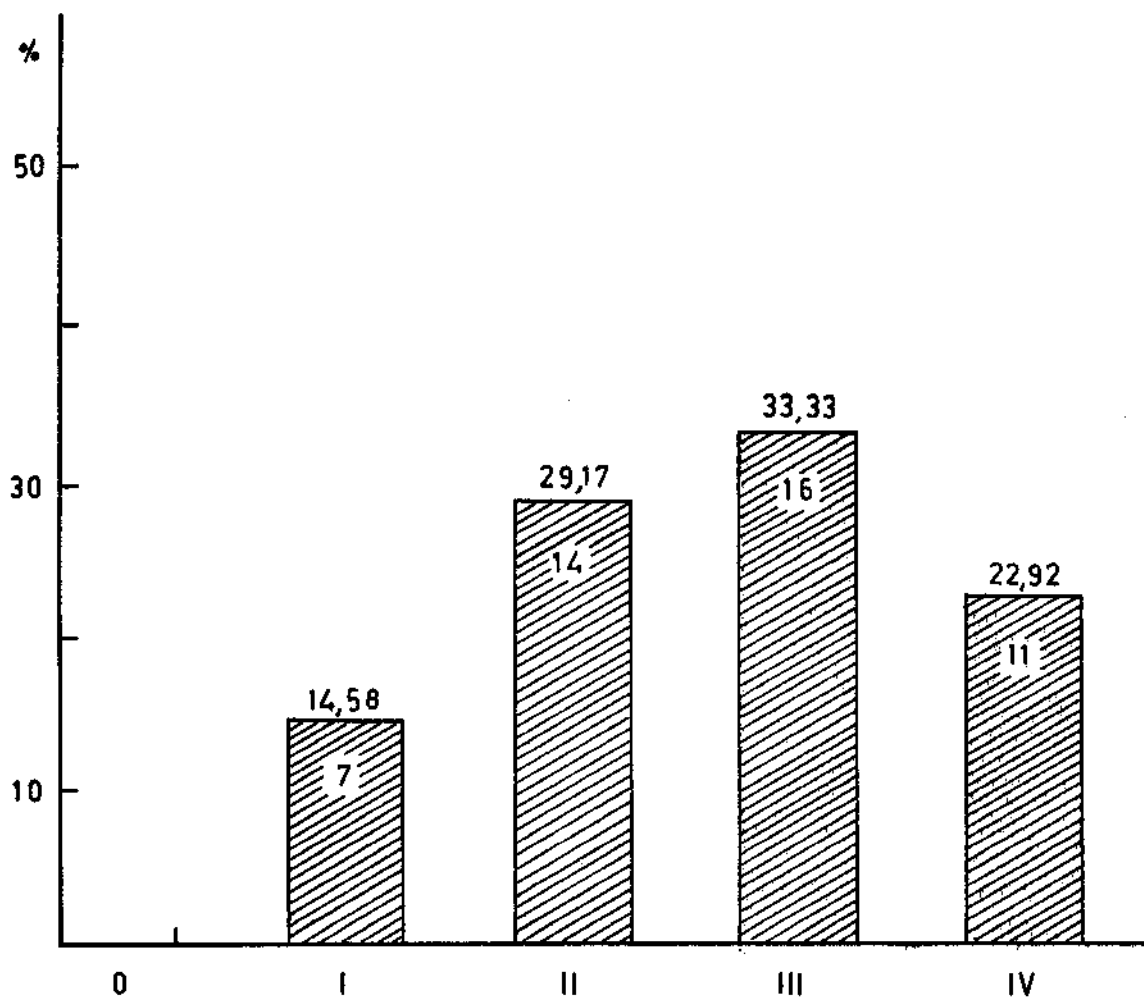


Fig.1 - Distribuição em estadios clínicos do câncer de colo.
1968 - PINOTTI.

tampouco, para o ato médico como uma atividade objetiva e global.

Esta deformação educacional condiciona um interesse maior ao aprendizado de técnicas mais sofisticadas relacionadas a grandes cirurgias e tratamentos radiológicos, que pela inoportunidade de sua utilização, apresentam resultados pouco alentadores e têm duplo efeito negativo: desestimulam a preocupação com o problema e impedem, concomitantemente, a incorporação da filosofia da detecção e terapia precoces.

Assim, foi imperiosa a implantação de programas adequados dirigidos pelas Universidades, inseridos na Sistemática de Ensino, que visem numa abordagem racional do problema do cancer ginecológico uma solução a médio prazo e que enfrentem, de modo conjunto, os aspectos assistenciais e educacionais da questão.

O cancer na concepção popular é sinônimo de doença incurável, que leva inexoravelmente à morte. Talvez resida nesta conceituação simplista o maior obstáculo à preocupação não fatalista que se deseja.

As campanhas de esclarecimento têm pouca repercussão, pois não se dirigem de modo objetivo às motivações da camada mais exposta da população, representada pela classe menos favorecida sócio-econômica e culturalmente. Além do mais, a falta de estrutura de nossos sistemas de atenção à saúde, ainda em transição, não respondem de maneira eficiente à manutenção dos efeitos positivos logrados por estas campanhas.

Por essa razão se concebeu a idéia de que a maneira mais prática de penetrar informações, é fazer chegar à consciência da população, de que quando é feito o diagnoóstico precoce o tratamento leva a bons prognósticos, e que o conhecimento gradativo de mulheres beneficiadas capitaliza uma atitude positiva e mais realista frente ao problema.

A implantação de "Programas Pilotos" com o objetivo de educar e modificar atitudes da população feminina em termos de controle de cancer cêrvico uterino foi uma

decorrência natural desta concepção.

Calcados nestas características se definiram os objetivos e, particularmente, a política utilizada no Programa de Controle de Cancer Cêrvico Uterino de Campinas (PCCCCUC).

Os objetivos consistiam em colocar sobre controle em 5 anos 30% da população exposta a risco, 60% em 10 anos e 90% em 15 anos.

A política se baseou em dois pontos principais:

1. a descentralização da colheita de material para citologia oncótica, através da adoção de medidas normativas em locais de assistência médica frequentados pela população de interesse;
2. centralização de realização do exame citológico.

Através da primeira medida buscava-se contornar o "tabu do câncer", uma vez que prescindia da necessidade de desenvolver novas atitudes nas mulheres expostas. O exame preventivo inseria-se de maneira natural na sistemática assistencial, sem conflitar com os interesses primários das pacientes que objetivavam a consulta médica por motivos vários. A segunda medida viabilizava a utilização mais racional dos recursos econômicos, ao mesmo tempo que aumentava a eficiência do exame citológico e gerava, pela concentração de volume, melhores condições para o aprendizado adequado de citotécnicos (PINOTTI, 1975).

Na ordem natural dos acontecimentos, as citologias suspeitas ou positivas, eram encaminhadas todas a um centro único, especializado em patologia cervical, que daria a sequência necessária à propedêutica complementar.

Não seria demasiado ressaltar que em termos de controle do cancer cêrvico-uterino, é fundamental o entrosamento perfeito entre o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno, para atingir o desiderato de uma progressiva diminuição da morbidade e mortalidade causadas pelo mesmo.

O Programa de Controle do Cancer Cêrvico Uterino de Campinas, assim abordado em 1968, trouxe, em 4 anos de existência, uma inversão na distribuição do cancer de co-

lo nos seus estadiamentos clínicos : 61,43% no estadio 0, 12,86% no estadio I, 8,57% no II e 17,13% nos III e IV. PINOTTI (1975) (Fig. 2).

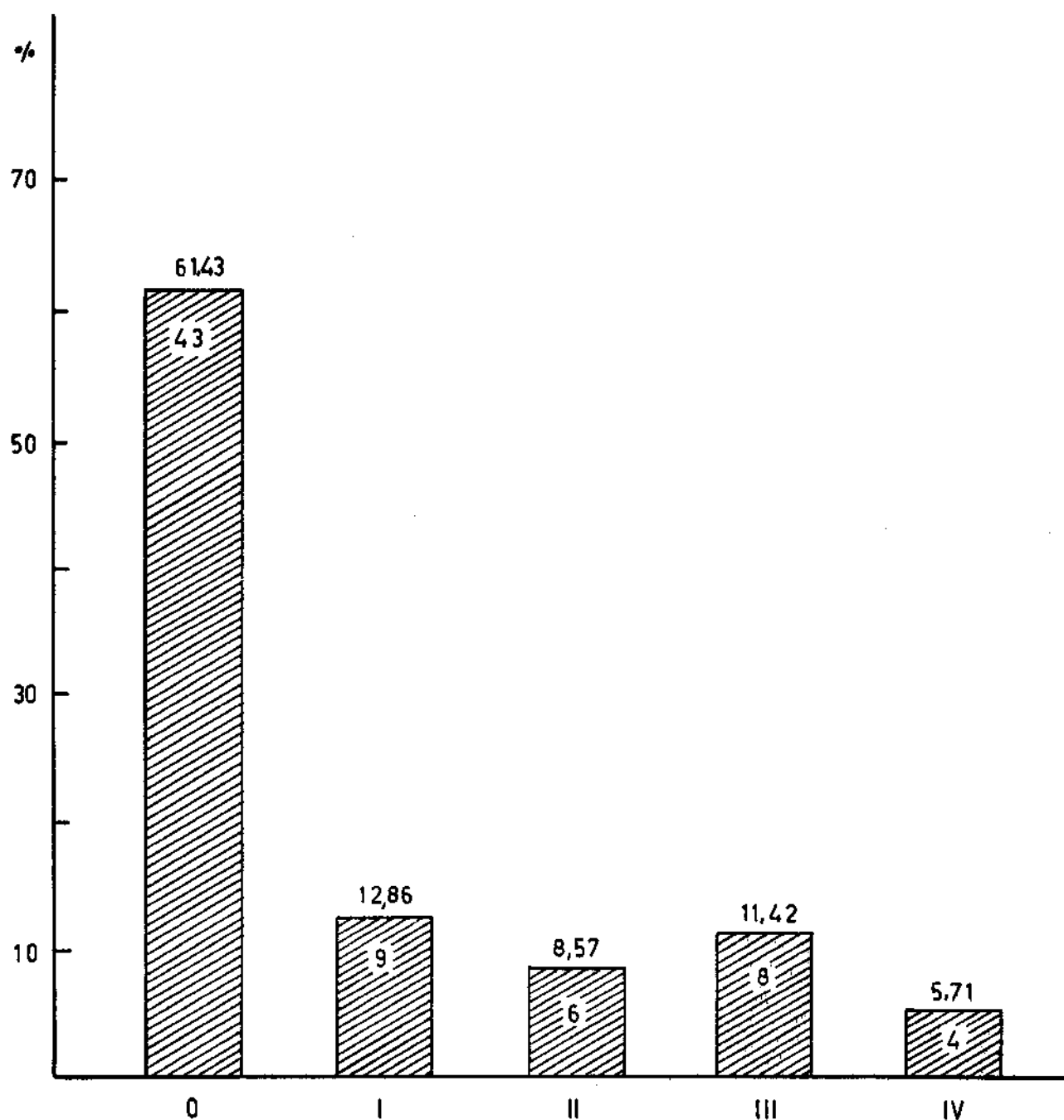


Fig.2 - Distribuição em estadios clínicos do cancer de colo - 1971 - PINOTTI.

Assim, um de seus objetivos principais de diagnosticar o carcinoma na sua fase intra-epitelial, portanto, na época oportuna de tratamento, trouxe 74,27% dos casos a uma faixa que apresenta uma possibilidade de cura bem próxima de 100%.

A concentração de casos em um único centro de estudos de patologia cervical ensejou, por outro lado, a aquisição progressiva de novos conhecimentos a cerca dos benefícios e limitações de cada tempo propedêutico, originando uma proveitosa inquietação que tem como corolário o aperfeiçoamento das técnicas de rastreamento e tratamento do cancer ginecológico.

A importância de cada ato propedêutico, bem como a sequência mais adequada para sua utilização tem sido objeto de muitas discussões. Muitas vezes as características dos Programas de Controle, obedecendo às possibilidades regionais de recursos técnicos e humanos, afastam-se dos interesses acadêmicos, permitindo um enfoque mais realista que determina uma nova hierarquia nas normas de abordagem ao problema.

A bibliografia pertinente é vasta mas, pela oportunidade de sua consideração, merece que se destaquem alguns pontos de discussão.

No PCCCUC a citologia oncótica foi utilizada como método de "screening" na detecção precoce do tumor. A revisão de literatura do assunto refere que a acuracidade do método varia de 70%-97%: segundo ACHEMBACH *et al.* (1951) 70%; LIMBURG (1958) 88,9%; NAVRATIL *et al.* (1958) 85,9%; TRACE *et al.* (1959) 86,2%; RICHART (1964) 97,2%.

A variação da acuracidade está na dependência de múltiplos fatores que vão desde a qualidade técnica dos esfregaços, até a experiência profissional do citologista.

Por outro lado, os falsos negativos da citologia oncótica podem ser detectados pela colposcopia, que por sua vez tem, também, sua acuracidade limitada. NAVRATIL *et al.* (1958) obtêm acuracidade de 75,9%; LIMBURG (1958) 92%; TRACE *et al.* (1959) 91,7%.

Usados de maneira conjunta evidencia-se a complementação dos dois métodos: LIMBURG (1958), com citologia oncológica apenas, obteve acuracidade diagnóstica de 88,9% e com colposcopia isolada 92%. Utilizando os dois métodos elevou para 99,3% as suas possibilidades diagnósticas. TRACE *et al.* (1959), da mesma maneira, com ambos os métodos atingiram 97,3% de acuracidade e NAVRATIL *et al.* (1958) 97,5%.

Assim, parece lógico afirmar-se que o tempo seguinte da propedêutica armada é submeter à colposcopia as pacientes com citologia oncológica suspeita e positiva.

RIEPER *et al.* (1958) fazendo estudo comparativo de colpocitologia, da colposcopia e biopsia dirigida para o diagnóstico precoce do cancer do Útero concluíram que os dois métodos se complementavam, principalmente no que diz respeito à detecção do carcinoma *in situ*, considerando que a colposcopia ajuda a localizar a área mais suspeita para a biopsia.

LIMBURG (1955), no Iº Congresso Brasileiro de Colposcopia, afirma a importância da "Unidade Indissolúvel: colposcopia, citologia e histopatologia", denunciando, por outro lado, as falhas de cada um desses métodos.

STAFIL (1969) refere que a grande desvantagem da colposcopia é não ser possível o exame do canal cervical, mas destaca que, mesmo assim, é o método mais fácil para orientar a biopsia.

HALBE *et al.* (1975) referem que a maioria dos citologistas não menciona a colposcopia como método semiológico de colo uterino: "Esta omissão não é justificada, pois a maioria dos autores concorda que os melhores resultados são obtidos pela associação dos dois métodos, um complementando o outro".

WAGNER (1969) considera que qualquer método de se obter pequenos fragmentos da lesão do colo uterino é insuficiente para estabelecer o diagnóstico de carcinoma *in situ*, carcinoma microinvasivo ou mesmo carcinoma invasor. Preconiza a conização como método propedêutico indicado para as pacientes que apresentam citologia oncológica suspeita

ou positiva, e afirma que nenhum diagnóstico de conização é válido se a peça não for submetida a cortes seriados, enfatizando, ainda, o fato de que a lesão é totalmente removida por essa cirurgia e que portanto, além de ser diagnóstica é também terapêutica.

ORTIZ *et al.* (1969) realizaram 147 biopsias orientadas pela colposcopia, em pacientes triadas por citologias suspeitas ou positivas. Quatro a dezesseis semanas após submeteram essas mulheres à conização ou histerectomia, encontrando somente em 3% delas uma lesão significativamente mais grave e em nenhum caso, um cancer invasor.

TOWSEND *et al.* (1970) num estudo prospectivo, acompanharam 76 pacientes com citologia positiva ou duvidosa submetendo-as à biopsia dirigida pela colposcopia e curetagem endocervical, e posteriormente à conização. Encontraram, pela curetagem, 50 pacientes com lesão maligna e 26 sem lesão. Das 50 pacientes com lesão de canal cervical, 29 apresentaram resultados concordantes de biopsia e conização; em 17 os resultados de biopsia eram significativamente menos graves que os de conização, revelando em 6 casos cancer invasivo e em 4 biopsias demonstraram lesões mais graves que nos respectivos cones. Das 20 que não tinham lesões no canal cervical, 16 tinham resultados concordantes de biopsia e cone e 10 os resultados diferiram mas não significativamente. Conclui-se, assim, que a biopsia orientada pela colposcopia é de grande acuracidade se o canal cervical é livre de lesão.

STAFL & MATTINGLY (1973) apresentaram uma série de 1206 pacientes com citologia duvidosa e positiva e 204 pacientes com colo macroscopicamente suspeito. Submeteram todos os casos à colposcopia, encontrando 659 (46,8%) com imagem suspeita, 571 (40,4%) colposcopicamente negativas e 180 (12,8%) com resultados insatisfatórios, ou seja, quando a junção escamo-colunar não é visualizada no colposcópio. As 659 com imagem suspeita foram submetidas à biopsia dirigida tendo sido encontrados 85% de resultados concordantes (biopsia x colposcopia), 11,7% onde a biopsia era menos grave que a impressão colposcópica e em 3,3%

onde o resultado da biópsia era mais grave. Em 80 pacientes (5,6%) foi indicada a conização, quando a biópsia revelou-se negativa mas havia uma citologia positiva. As 659 biópsias revelaram ao estudo histológico: 252 displasias moderadas; 93 displasias graves; 133 carcinomas *in situ*; 5 microinvasivos e 16 invasivos. Submetidas a tratamento cirúrgico, os exames anatomo-patológicos das peças operatórias concordaram com os resultados das biópsias orientadas com exceção de 2 casos (índice de erro de 0,3%).

KRUMHOLZ & KNAPP (1972) estudaram 125 pacientes com citologia suspeita ou positiva, submetendo-as à biópsia orientada pela colposcopia ou biópsia "às cegas". Destas, 100 foram conizadas a seguir. Comparando os resultados anatomo-patológicos de 60 peças obtidas por biópsia orientada com as de conização, encontrou uma concordância em 90% dos casos. A mesma comparação foi feita para o material biopsiado "às cegas" e, posteriormente, conizado: 17,5% tinha uma lesão mais grave e 50% uma neoplasia mais avançada. Concluem que a biópsia dirigida é um método seguro, capaz de diagnosticar corretamente 90% das lesões, e evitar com isso conizações desnecessárias. Em segundo lugar, a biópsia "às cegas" revelou-se ineficaz para o estabelecimento do diagnóstico definitivo.

DONAHUE & MERIWETTER (1972) apresentaram um trabalho prospectivo de 52 pacientes que foram submetidas à biópsia dirigida e conização. Em 85% dos casos a avaliação colposcópica foi correta quando estudados pela biópsia e pelo cone. Em nenhum caso o resultado anatomo-patológico do material obtido por conização revelou lesão maior que um grau em gravidade, em relação ao resultado da biópsia.

CRAPANZANO (1972) apresenta um estudo prospectivo de 254 pacientes correlacionando citologia oncológica, biópsia orientada e conização, procurando determinar a acuracidade e as limitações de cada método diagnóstico na avaliação de pacientes com citologia suspeita ou positiva. 30,6% apresentaram lesão mais grave na conização e 23% apresentaram lesão mais grave na biópsia.

SLABBER *et al.* (1970) fazendo estudo de 160 biopsias cônicas de pacientes com citologia suspeita ou positiva, com colo macroscopicamente não suspeito, diagnosticaram 53 casos de cancer inicial (incidência de 33%). Decidindo-se a fazer um estudo histológico mais detalhado desses colos, recortaram cada um deles em 12 blocos, observando com isso um aumento marcante da positividade histológica. Assim é que em 48 cérvices de citologia suspeita ou positiva que não eram suspeitos macroscopicamente, encontraram 30 casos de cancer inicial (incidência de 62%). A interpretação desse aumento de incidência estaria ligada ao fato de que pequenas lesões patológicas não são detectadas quando se faz um número reduzido de cortes.

Pelo exposto, o exame histológico da peça conizada tem importância considerável no diagnóstico definitivo. Sua eficácia dependerá, naturalmente, do cuidado que o cirurgião terá em sua obtenção. BURGHARDT (1973) propõe cuidados especiais na limpeza pré-operatória vaginal, evitando-se ao máximo feridas no epitélio do portio. Respeitar a superfície epitelial do colo da linha de corte, evitar dilatações ou curetagens antes de realizar o cone e no possível evitar a secção da preparação mediante o corte tangencial do conduto cervical no curso da operação.

Não só a maneira de obtenção dos cones mas também a preparação dos cortes histológicos, são aspectos relevantes que devem ser considerados cuidadosamente na elaboração das peças. Somente obedecendo a critérios bem exigentes é que se pode obter resultados definitivos.

A tendência, cada vez mais acentuada, de se realizar tratamentos seletivos dos estadios precoces do carcinoma cervical, exige uma postura científica que resista às comprovações mais rigorosas. Longe estamos, entretanto, de atingir a confecção de um elenco de normas definitivo que centralize as variadas tendências encontradas na literatura.

O PCCCUC elaborado de forma como já foi comentada, permitiu a concentração numérica e qualitativa de patologia cervical, carreando o acúmulo progressivo de experi-

ência em cada tempo propedêutico e a sistematização terapêutica, que periodicamente é revisada crítica e objetivamente.

PINOTTI (1975) observou que de 455 citologias positivas, entre janeiro de 1969 a setembro de 1974, apenas 348 iniciaram a propedêutica especializada (76,48%); Destas, apenas 244 (53,62%) terminaram a propedêutica e das 203 (44,61%) que iniciaram a terapêutica complementar na 179 (39,34%) e, destas últimas, apenas 140 (30,76%) estão sob seguimento periódico. (Fig.3).

As causas que provavelmente estão interferindo nessas perdas são múltiplas e complexas. Dentre elas podemos considerar que algumas pacientes, jovens e assintomáticas, não compreendem a necessidade de fazer uma complicada e exaustiva série de exames complementares. Além do mais, o medo do diagnóstico de cancer, ainda "tabu", e o possível mau relacionamento médico-paciente, aliando-se a outros fatores de ordem econômica e burocrática, como a irregularidade no funcionamento dos serviços de atendimento e de arquivo, contribuem para incrementar a perda que se observa.

Da análise desses fatos redundou a criação de uma "Central de Referência dos Casos Detectados", que tem como finalidade a identificação desses problemas com uma contínua vigilância de cada caso em particular e evitar a interrupção do processo quer diagnóstico quer terapêutico em qualquer uma de suas fases.

É válido admitir-se, portanto, que se pudermos simplificar os tempos propedêuticos sem prejuízo da eficácia diagnóstica e terapêutica estaremos interferindo sobre muitos aspectos negativos que desviam as pacientes dos ambulatorios e comprometem o prognóstico de vida de um número significativo de mulheres.

O objetivo deste trabalho é estudar a acurácia de diagnóstica do material obtido por biópsia dirigida pela colposcopia e por conização, tendo em vista a possibilidade de simplificação da propedêutica das formas iniciais do cancer cêrvico-uterino sem prejuízo de sua eficácia.

CITOLOGIAS POSITIVAS (III, IV E V)	455
------------------------------------	-----

107 PERDAS

PROPED. ESPECIAL INICIADA	348
---------------------------	-----

104 PERDAS

PROPED. COMPLETA	244
------------------	-----

41 PERDAS

TERAP. INICIADA	203
-----------------	-----

24 PERDAS

TERAP. COMPLETA	179
-----------------	-----

39 PERDAS

EM SEGUIMENTO	140
---------------	-----

Fig.3-Estudo dos casos de citologias III,IV e V de acordo com o seguimento posterior. PCCCUC-1/1969 a 9/1974.

CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

I. POPULAÇÃO DE INTERESSE

Fazem parte deste estudo 687 pacientes que, no período compreendido entre janeiro de 1971 e dezembro de 1973, foram encaminhadas ao Setor de Colposcopia do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Todas elas apresentavam como características comuns exame especular em que se identificava colo uterino clinicamente suspeito e/ou possuíam colpocitologia oncótica classe III, IV e V, segundo classificação proposta por PAPANICOLAOU (1943).

O atendimento no Setor de Colposcopia representou portanto, um passo propedêutico na investigação clínica do carcinoma cêrvico-uterino, segundo as normas estabelecidas nesse Departamento, conforme esquema apresentado na figura 4, de cuja elaboração houve a participação da autora.

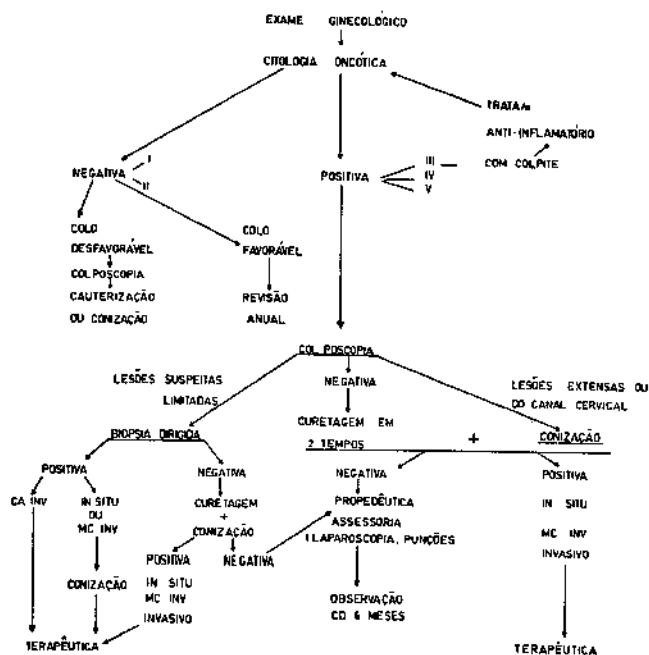


Fig.4 - Roteiro semiológico do cancer de colo uterino.

Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

II. MÉTODOS

1. Colposcopia

O exame colposcópico foi realizado sistematicamente por dois Assistentes-docentes*.

Para a sua realização foi empregado um aparelho colposcópico, modelo 63.530, fabricado pela Casa Carl Zeiss.

Obedeceu-se a seguinte rotina de exame:

- paciente em posição ginecológica;
- adaptação de espéculo de dimensões adequadas, para uma perfeita exposição do colo uterino, evitando-se, tanto quanto possível, a ocorrência de traumatismos;
- iluminação direta oriunda do próprio colposcópico;
- higiene cervical e regiões circunvizinhas com algodão seco ou embebido em soro fisiológico;
- inspeção macroscópica a vista desarmada.

A seguir iniciava-se o exame propriamente dito:

- inspeção colposcópica inicial com aumento 6;
- limpeza do colo uterino com solução de ácido acético a 3% para remoção de impurezas e maior contraste dos tecidos e eventuais modificações patológicas;
- inspeção com aumento 6 e 10;
- para facilitar o exame dos vasos sanguíneos usou-se o filtro verde;
- para melhor caracterização vascular foi empregada a solução de nor-adrenalina a 1/1000;
- na presença de imagens suspeitas o exame era completado utilizando-se aumento 16.

2. Prova de Schiller

Realizada como fase final do exame colposcópico consistiu de embrocção com solução de lugol ou solução iodo-iodurada (iodo 5,0 g, iodeto de potássio 10,0 g, água destilada 250 ml), conforme proposta de SCHILLER (1928).

* Jessé de Paula Neves Jorge

Kazue Kawamura

3. Imagens colposcópicas relacionadas com a malignidade (SALGADO & RIEPER, 1970)
- 3.1. LEUCOPLASIA: placa branca bem delimitada, que não se desprende com facilidade, com ou sem relevo. Teste de Schiller positivo.
 - 3.2. MOSAICO: constituído de pequenos campos amarelo-esbranquiçados, de formas variadas, separados entre si por estreitas linhas vermelhas. Ao ácido acético destacava-se essa zona de maneira mais clara e saliente. Teste de Schiller positivo.
 - 3.3. BASE LEUCOPLÁSICA: zona vermelho-amarelada, com pontilhado vermelho grosseiro, de papilas capilares mais ou menos afastadas umas das outras. Sob ácido acético aparecem mais esbranquiçadas. Teste de Schiller positivo.
 - 3.4. VASCULARIZAÇÃO ATÍPICA: presença de vasos irregulares, geralmente curtos, truncados, de calibre variável, exibindo-se em formas bizarras. Caracterizam-se melhor com filtro verde e sob solução tópica de nor-adrenalina. Teste de Schiller positivo.
 - 3.5. ZONA DE TRANSFORMAÇÃO ATÍPICA: área amarelada ou esbranquiçada, de certo relevo, com pouca nitidez em seus limites, reconhecendo-se, por vezes, orifícios glandulares com áreas brancas. A aplicação de ácido acético aumenta a turvação do epitélio. Teste de Schiller positivo.
 - 3.6. ZONA IODO-NEGATIVO MUDA: área iodo-negativo bem delimitada sem qualquer aspecto colposcópico suspeito.
 - 3.7. TECIDO ATÍPICO CARCINOMATOSO: colo extensamente alterado, irregular, em relevo ou ulcerado, cerebróide. Teste de Schiller iodo-claro ou positivo.

4. Biopsias

A biopsia foi executada em 103 pacientes do total examinado, quando se descobriu, pela colposcopia, modificação epitelial que se enquadrasse numa das imagens relacionadas no item anterior.

4.1. MATERIAL NECESSÁRIO:

- a) broca cilíndrica de Baliu, de 7mm de diâmetro e 8 mm de profundidade;
- b) pinça de Allis de cabos longos;
- c) tesoura curva de cabos longos.

4.2. TÉCNICA:

Identificada colposcopicamente a imagem suspeita localizava-se sobre a mesma a broca de Baliu e, através de movimentos rotatórios, aprofundava-se o instrumento no tecido cervical obtendo-se a formação de um po lipo artificial.

Com a pinça de Allis fixava-se a porção distal do po lipo que, a seguir, era cortado em sua base com a te soura curva. O material assim obtido tinha a forma de cilindro, e era colocado em solução de formol diluída a 10% para fixação, e enviada ao Laboratório do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Em caso de hemorragia após a biópsia, promovia-se a compressão da zona cruenta com algodão embebido em solução aquosa de ácido de metacresol sulfônico com metanal (Albocresil concentrado).

4.3. TRATAMENTO DO MATERIAL NO LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA:

A peça de forma cilíndrica a ser examinada era sec cionada ao meio, orientando-se pelo seu maior eixo. Ambas as partes eram tratadas pelo método rotineiro utilizado no Departamento de Anatomia Patológica e incluídas em parafina tendo sido feito cortes de 6 μ corados pela hematoxilina-eosina. O restante do blo co era devidamente arquivado para eventuais esclarecimentos de dúvidas ou se novos cortes fossem necessários.

4.4. ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS:

Estes foram classificados segundo os critérios estabelecidos pelo Comitê Internacional de Terminologia Histológica para Lesões do Colo Uterino (JOHNSON, 1969 e FARIA, 1975).

4.4.1. Cervicite crônica inespecífica

Microscopicamente a lâmina própria da mucosa apresenta hiperemia, edema e infiltrado linfoplasmocitário. Próximo do epitélio de revestimento pode, ou não, haver leucócitos neutrófilos em número variável (caráter ativo ou recidivado da lesão). Raramente aparece hiperplasia glandular e frequentemente há áreas de metaplasia epidermoide dos epitélios de revestimento e glandular. É comum a presença de cistos, por retenção da secreção (ovos de Naboth). (Fig.5).

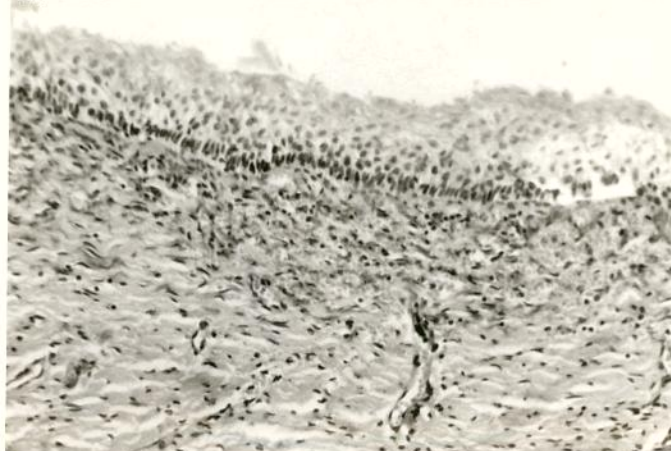


Fig.5 - Cervicite crônica inespecífica

4.4.2. Metaplasia epidermoide

Há um aumento relativo ou absoluto de células situadas no epitélio mais profundo, junto da membrana basal, indiferenciadas e semelhantes às da camada basal, ou mais diferenciadas e típicas. Esse aumento determina a transformação do epitélio colunar em epitélio pavimentoso, em graus variados de intensidade. (Figs. 6 e 7).

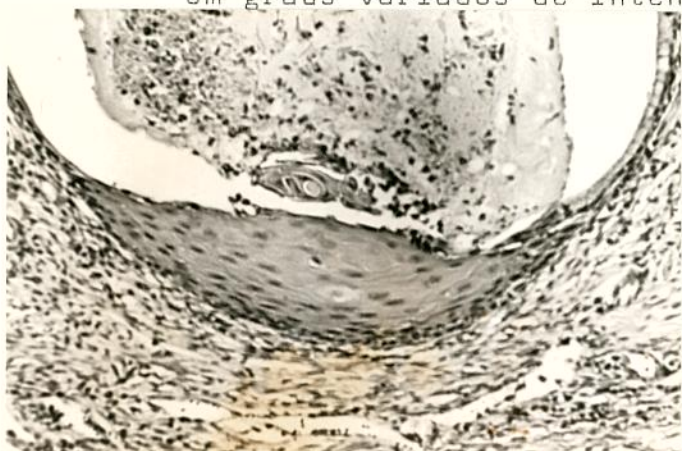


Fig.6 - Metaplasia epidermoide do epitélio endocervical



Fig.7 - Metaplasia epidermoide do epitélio ectocervical

4.4.3. Displasia

Os epitélios apresentam um grau de desarranjo morfológico com o aparecimento de células imaturas, outras com perda de relação núcleo-citoplasma e ainda células com diferenciação desordenada. Tais alterações ocupam uma altura variada do epitélio, sempre poupando uma faixa superficial. Conforme a espessura do epitélio comprometido, a displasia é classificada em leve, moderada ou grave. (Figs.8,9 e 10).

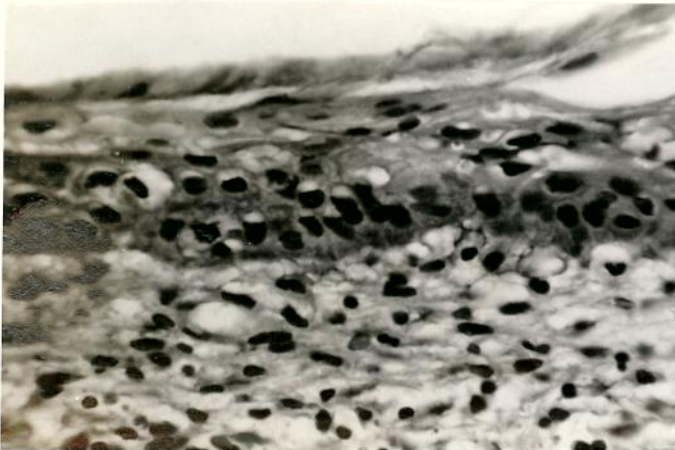


Fig.8 - Displasia leve



Fig.9 - Displasia moderada

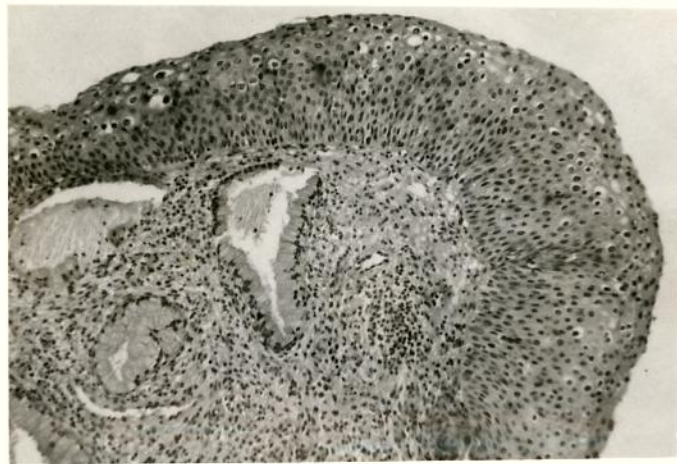


Fig.10 - Displasia grave

4.4.4. Carcinoma *in situ*

Existe uma alteração histopatológica onde há transformação de áreas do epitélio de revestimento ou glandular metaplásico em um epitélio semelhante ao carcinoma invasor. O epitélio assim classificado deve conter células malignas ou imaturas em toda a sua altura, desde a camada basal até a superfície, e que não haja uma parte do epitélio com células

las normais como na displasia. Fica, entretanto, limitado à superfície e não infiltra o tecido conjuntivo subjacente. (Fig.11).

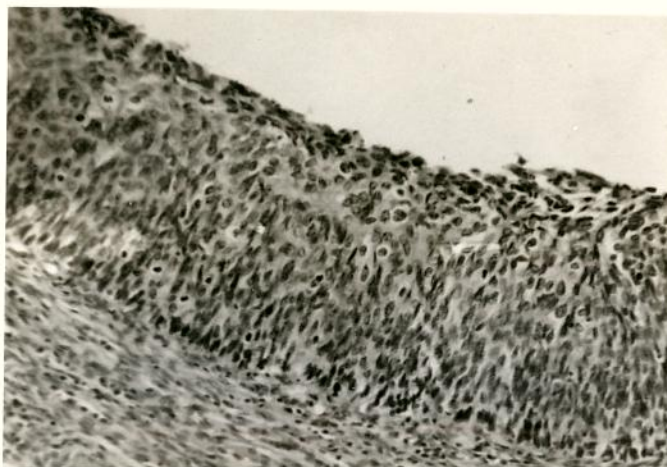


Fig.11 - Carcinoma *in situ*

4.4.5. Carcinoma epidermoide microinvasivo

Apresenta as mesmas características histológicas do carcinoma *in situ*, com a diferença que penetra no tecido conjuntivo subjacente, não ultrapassando, entretanto, a glândula mais profunda do colo. (Fig.12).



Fig.12 - Carcinoma epidermoide microinvasivo

5. Conização

A etapa propedêutica seguinte foi a conização. Os critérios utilizados para a indicação de conização eram: 1º pacientes com citologia oncótica classe III, IV ou V com resultado histopatológico de alterações celulares progressivas de aspecto benigno ou maligno, mas não plenamente inva

sivo; 2º pacientes com citologia oncótica negativa e resultado histopatológico negativo mas área de imagem suspeita colposcopicamente extensa.

5.1. TÉCNICA CIRÚRGICA UTILIZADA:

A conização, realizada por Residentes do Departamento de Tocoginecologia, foi executada seguindo a técnica preconizada por STURMDORF (1916), modificada, obedecendo os seguintes critérios:

- a) paciente em posição ginecológica após o bloqueio anestésico peridural ou raquidiano;
- b) preparo do campo operatório;
- c) exposição do colo uterino com valvas vaginais;
- d) embrocção da endocérvice com solução de lugol para a delimitação apropriada da área iodo-negativa;
- e) ligadura dos vasos cervicais, bilateralmente, com fio de "catgut" nº 1, cromado;
- f) incisão circular a bisturi do colo uterino, a mais ou menos 0,5cm do limite identificado pelo teste de Schiller, imprimindo-se conformação cônica ao fragmento incisado e determinando a sua profundidade, de acordo com a idade e o futuro obstétrico da paciente;
- g) dilatação progressiva do canal cervical com velas de Hegar (até número 5 ou 6);
- h) pontos de Sturmdorf para a reconstrução do colo uterino restante;
- i) a peça assim obtida era colocada em solução diluída de formol a 10% para fixação e enviada ao Laboratório de Anatomia Patológica.

5.2. TRATAMENTO DA PEÇA NO LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

A peça com forma de cone geralmente vinha íntegra com ponto marcado às 12 horas. As medidas de base e altura eram tomadas. O exame macroscópico era feito e possíveis alterações eram convenientemente anotadas. Rotineiramente eram retirados quatro fragmentos, um de cada quadrante (às 3, 6, 9 e 12 horas). De cada fragmento fazia-se um corte de 6 µ para a coloração de he

matxilina eosina. Quando julgado necessário, eram feitos cortes intermediários, porém sempre em número múltiplo de quatro, ou seja 8, 12, 16, etc. Os fragmentos restantes eram incluídos na sua totalidade.

As peças, cortadas e tratadas segundo a técnica de rotina do Departamento de Anatomia Patológica, foram denominadas Cone I.

5.3. ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS:

Foram também classificados segundo o critério estabelecido pelo Comitê Internacional de Terminologia Histológica para Lesões do Colo Uterino.

O diagnóstico histopatológico tanto da biópsia quanto do cone foi fornecido independentemente por dois Assistentes do Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Quando o diagnóstico era discordante ou quando havia dúvidas sobre o mesmo, a lâmina era examinada pelo Professor Titular do Departamento (Prof. Dr. José Lopes de Faria). Todos esses resultados foram dados às cegas, com exceção da biópsia em relação ao cone I. Os cones foram submetidos posteriormente a cortes seriados, esgotando-se totalmente os blocos. Cada corte tem 6 μ de espessura.

Para esgotar o cone foi seguida a seguinte metodologia: em cada 174 μ foi tomado um corte e corado. Assim se procedeu sucessivamente até atingir uma série de 1044 μ . Fizeram-se tantas séries quantas foram necessárias até esgotar todo o cone. Procedeu-se o exame histológico de um corte de cada série. As lâminas intermediárias, entre os cortes examinados, foram guardadas para eventual esclarecimento. As peças assim tratadas foram denominadas Cone II. Em nossos resultados, a palavra cancer será usada para abranger o carcinoma *in situ* e o microinvasivo.

III. TRATAMENTO ESTATÍSTICO DAS VARIÁVEIS ANALISADAS

O tratamento estatístico das variáveis quantitativas e qualitativas foi aquele preconizado por SNEDECOR

(1974). Assim, utilizou-se para comparar proporções ou associação entre variáveis qualitativas o teste do qui-quadrado ou, qui-quadrado com correção para continuidade de Yates, quando as variáveis eram pequenas. Para variáveis quantitativas empregou-se o teste F (Fischer) para comparar as variâncias, teste t para comparação de médias e, ainda, a utilização da correção das variáveis, como ocorreu com a gestação ou paridade, em que a distribuição é do tipo Poisson.

Para o cálculo dos intervalos de confiança das médias utilizou-se o valor de t que englobasse 95% da probabilidade de sua ocorrência.

A significância da diferença dos valores dos testes empregados foi estabelecida ao nível de 5%, ou seja, desde que transpassasse os 95% de probabilidade, considerou-se haver significância em relação à hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Os resultados serão apresentados da seguinte forma:

I. RESULTADOS GERAIS

Na tabela de nº I estão relacionadas as 103 pacientes estudadas, com as especificações respectivas sobre idade, cor, número de gestações, número de paridades, citologia oncótica, imagem colposcópica e diagnósticos histopatológicos obtidos pela biopsia, cone I e cone II.

II. RESULTADOS ESPECIAIS

Apresentamos a seguir uma análise particularizada de cada variável considerada, a saber:

- II.1. Idade (Tabela II);
- II.2. Cor;
- II.3. Número de gestações;
- II.4. Número de paridades;
- II.5. Citologia oncótica (Tabela III);
- II.6. Achados de imagens colposcópicas (Tabela IV);
- II.7. Resultados histopatológicos:
 - II.7.1. Biopsia orientada pela colposcopia (Tabela V);
 - II.7.2. Cone I (Tabela VI);
 - II.7.3. Cone II (Tabela VI).

III. ANÁLISE ESTATÍSTICA

** Cones II não esgotados

A=Abandonaram a propedêutica	CIS=Ca <i>in situ</i>
br=branca	CCI=Cervicite crônica inespecífica
ng=negrãoide	ME=Metaplasia epidermoide
am=amarela	CEMI=Carcinoma microinvasivo
NI=Não Indicado	Leuco=Leucoplasia
DL=Displasia leve	ZIN=Zona iodo negativo muda
DM=Displasia moderada	ZTA=Zona de transformação atípica
DG=Displasia grave	VA=Vascularização atípica
	T.Veg.=Tecido vegetante

I. RESULTADOS GERAIS

Tabela I. Resultados histopatológicos da biópsia, cone I (técnica de rotina) e cone II (esgotados) - diagnósticos mais importantes - em relação à idade (anos), cor, ao número de gestações, ao número de paridades, classe de citologia oncológica e imagens colposcópicas das 103 pacientes estudadas.

Número	Idade	Cor	Gestação	Paridade	Citologia	Colposcopia	Biópsia	Cone I	Cone II
1	21	br	6	5	II	Leuco	CCI	NI	
2	21	br	4	3	I	T.veg.	CCI	NI	
3	33	br	8	4	II	ZTA - Base	CCI	NI	
4	41	br	6	6	II	Mosaico	CCI	NI	
5	38	ng	6	5	II	VA	CCI	NI	
6	49	br	7	7	II	Leuco	CCI	NI	
7	30	br	2	2	IV	Mosaico-ZTA	CIS	CIS	**
8	70	ng	8	7	II	ZIN	CCI	NI	
9	27	am	0	0	III	Base - ZTA	CIS	CCI	CCI
10	38	br	8	8	V	Leuco-VA-Mosaico	CIS	A	
11	31	br	2	2	III	VA - ZIN	CIS	CCI	ME
12	33	br	2	1	IV	ZTA	CIS	CIS	**
13	29	br	2	2	IV	Mosaico	CIS	CIS	CIS
14	27	br	7	5	V	Base - VA	CIS	CIS	CIS
15	34	br	2	2	IV	Base	CCI	DL	ME
16	30	br	7	6	III	ZTA	CCI	A	
17	20	br	2	2	IV	Leuco	CIS	DL	ME
18	26	br	5	4	IV	ZTA-Mosaico	CIS	CIS	CIS
19	37	br	5	3	IV	VA-Mosaico	CEMI	A	
20	29	ng	6	6	V	Base	CCI	A	
21	34	br	8	8	III	VA	CIS	DL	CCI

* Conização indicada pela extensão da área de imagem colposcópica suspeita

** Cones II não esgotados

A=Abandonaram a propedêutica	CIS=Ca <i>in situ</i>
br=branca	CCI=Cervicite crônica inespecífica
ng=negróide	ME=Metaplasia epidermoide
am=amarela	CEMI=Carcinoma microinvasivo
NI=Não indicado	Leuco=Leucoplasia
DL=Displasia leve	ZIN=Zona iodo negativo muda
DM=Displasia moderada	ZTA=Zona de transformação atípica
DG=Displasia grave	VA=Vascularização
	T.Veg.=Tecido vegetante

Tabela I. (Continuação)

Número	Idade	Cor	Gestação	Paridade	Citologia	Colposcopia	Biopsia	Cone I	Cone II
22	33	br	2	0	V	Leuco	ME	CIS	CIS
23	18	br	3	1	V	Base - VA	CIS	DG	DG
24	39	br	4	4	V	Leuco-Base	CEMI	CEMI	CIS
25	29	br	2	2	II	ZIN	CCI	NI	
26	34	br	7	7	IV	Base	CCI	DL	DG
27	29	br	2	2	IV	VA-Base	CEMI	CIS	CIS
28	40	br	8	8	V	Base	CCI	CIS	ME
29	14	ng	1	0	III	Leuco	CIS	A	
30	27	br	3	3	II	Base-Mosaico	DL	A*	
31	27	br	6	3	II	Leuco	CIS	CIS	**
32	22	br	2	2	III	Base	CIS	CCI	**
33	21	ng	2	1	II	Base	DG	A	
34	45	br	1	1	V	Mosaico-Base	CEMI	CIS	**
35	47	br	15	15	III	VA	CCI	CCI	**
36	61	br	5	5	IV	Base-VA	CIS	CIS	**
37	30	br	9	6	V	ZIN - Leuco	CIS	CEMI	**
38	39	br	3	3	II	Base	CEMI	A	
39	33	br	11	9	II	ZIN	CCI	NI	
40	48	br	12	11	II	ZTA	CCI	NI	
41	32	br	4	4	II	Base-Mosaico	DL	A*	
42	26	br	4	4	III	ZIN	DL	DL	DL

* Conização indicada pela extensão da área de imagem colposcópica suspeita

** Cones II não esgotados

A=Abandonaram a propedêutica

br=branca

ng=negrãoide

am=amarela

NI=Não indicado

DL=Displasia leve

DM=Displasia moderada

DG=Displasia grave

CIS=Ca *in situ*

CCI=Cervicite crônica inespecífica

ME=Metaplasia epidermoide

CFMI=Carcinoma microinvasivo

Leuco=Leucoplasia

ZIN=Zona iodo negativo muda

ZTA=Zona de transformação atípica

VA=Vascularização atípica

T.Veg.=Tecido vegetante

Tabela I. (Continuação)

Número	Idade	Cor	Gestação	Paridade	Citologia	Colposcopia	Biopsia	Cone I	Cone II
43	34	ng	3	3	II	ZIN	DL	DL*	**
44	34	ng	5	3	II	Leuco-Base	DL	DL*	DL
45	34	br	9	7	II	Leuco	CIS	A	
46	21	br	1	1	II	Leuco	DM	A*	
47	25	ng	5	3	II	Leuco-Base	CCI	NI	
48	44	br	11	7	II	VA	CCI	NI	
49	68	br	4	4	II	VA	CCI	NI	
50	39	br	16	14	IV	Base	CIS	CIS	**
51	32	br	5	4	II	Leuco	DN	A*	
52	23	ng	5	2	II	Base	ME	NI	
53	40	br	8	8	II	Leuco	CCI	NI	
54	14	ng	1	1	II	Base	CCI	NI	
55	30	br	0	0	II	ZIN	DM	CCI*	**
56	26	br	3	3	II	Mosaico	CCI	NI	
57	23	ng	4	3	II	Leuco	CCI	NI	
58	43	br	8	8	II	VA - Base	DM	A*	
59	31	br	8	5	3(0)	VA	CIS	CIS	**
60	36	ng	4	3	V	Base-Leuco-Mosaico	CIS	A	
61	20	ng	1	1	III	Base-Leuco	CIS	A	
62	20	ng	2	0	II	Mosaico	DL	A*	
63	42	ng	14	9	II	ZIN	CCI	NI	

* Conização indicada pela extensão da área de imagem colposcópica suspeita

** Cones II não esgotados CIS=Ca *in situ*
A=Abandonaram a propedêutica CCI=Cervicite crônica inespecífica
br=branca ME=Metaplasia epidermoide
ng=negróide CEMI=Carcinoma microinvasivo
am=amarela Leuco=Leucoplasia
NI=Não indicado ZIN=Zona iodo negativo muda
DL=Displasia leve ZTA=Zona de transformação atípica
DM=Displasia moderada VA=Vascularização atípica
DG=Displasia grave T.Veg.=Tecido vegetante

* Conização indicada pela extensão da área de imagem colposcópica suspeita

** Cones II não esgotados CIS=Ca *in situ*
A=Abandonaram a propedêutica CCI=Cervicite crônica inespecífica
br=branca ME=Metaplasia epidermoide
ng=negróide CFMI=Carcinoma microinvasivo
am=amarela Leuco=Leucoplasia
NI=Não indicado ZIN=Zona iodo negativo muda
DL=Displasia leve ZTA=Zona de transformação atípica
DM=Displasia moderada VA=Vascularização atípica
DG=Displasia grave T.Veg.=Tecido vegetante

Tabela I. (Continuação)

Número	Idade	Cor	Gestação	Paridade	Citologia	Colposcopia	Biopsia	Cone I	Cone II
64	28	br	2	2	II	Leuco	CCI	NI	
65	43	ng	8	5	II	VA	CCI	CCI*	ME
66	26	br	8	8	V	Base-Mosaico	CIS	CIS	CIS
67	27	br	0	0	I	Leuco	ME	NI	
68	23	br	6	4	IV	VA	CCI	DM	ME
69	29	br	4	3	II	VA	CCI	NI	
70	36	ng	0	0	IV	ZIN	CIS	CIS	CIS
71	28	ng	5	5	IV	Mosaico	DG	ME	ME
72	28	br	1	1	V	ZTA	DL	CIS	CIS
73	49	br	11	8	III	VA	CIS	CIS	CIS
74	55	br	2	2	V	VA	CIS	CEMI	CEMI
75	18	br	2	2	II	Base-Mosaico	CCI	NI	
76	26	br	1	1	II	Base	DG	A	
77	57	br	17	16	IV	Base-VA	DL	DG	**
78	36	br	5	4	II	Base	CCI	CCI*	**
79	45	ng	10	9	II	VA	CIS	DL	ME
80	45	ng	10	9	V	Base-VA	CEMI	CEMI	**
81	39	ng	11	8	II	VA	CCI	NI	
82	45	br	7	6	II	ZIN	CCI	NI	
83	51	br	10	10	II	VA	CCI	DM*	**

Tabela I. (Continuação)

Número	Idade	Cor	Gestação	Paridade	Citologia	Colposcopia	Biopsia	Cone I	Cone II
84	44	br	6	5	II	VA	CCI	NI	
85	35	br	5	3	I	VA	CCI	NI	
86	44	br	13	11	I	VA	CCI	NI	
87	58	br	10	10	II	VA	CCI	NI	
88	58	br	10	10	IV	Base-VA	CEMI	DG	DG
89	49	br	9	9	II	VA	CCI	CCI*	**
90	43	br	4	2	II	Leuco	CCI	ME*	**
91	33	br	4	4	IV	VA-Mosaico-Base	CIS	A	
92	52	br	14	13	II	VA	CIS	DG	DM
93	64	am	6	6	IV	VA	CEMI	CEMI	CIS
94	41	ng	13	10	II	ZIN	CIS	CIS	CIS
95	32	br	5	1	II	VA	DM	CCI*	ME
96	48	br	12	10	II	Base-VA	CCI	NI	
97	48	br	2	1	I	Leuco	ME	NI	
98	36	br	7	7	II	Base	CCI	DL*	**
99	32	br	3	2	II	VA	DL	ME*	ME
100	34	br	7	7	I	ZIN	CCI	NI	
101	52	br	11	8	II	VA - ZIN	DL	A*	
102	44	ng	8	8	II	VA - ZIN	CCI	NI	
103	44	br	15	13	II	VA	CCI	NI	

II. RESULTADOS ESPECIAIS

II.1. Idade:

A idade das 103 pacientes submetidas à biopsia orientada pela colposcopia variou de 14 a 70 anos, com média de 35,86 anos e desvio padrão de 11,67 anos (Tab.II). Tabela II. Distribuição das 103 pacientes em relação à idade.

IDADE	NÚMERO	%
≥ 20	7	6,80
21-30	30	29,13
31-40	32	31,07
41-50	22	21,36
51-60	9	8,74
61-70	3	2,91
Total	103	100,00

II.2. Cor:

Em relação à cor das 103 pacientes estudadas, 75,73% eram brancas, 22,93% negróides e 1,94% amarelas.

II.3. Gestações:

O número de gestações nas 103 pacientes variou de zero a 17: 3,88% não apresentaram gestação alguma; 28,12% de uma a três gestações, 28,16% de quatro a seis e 39,81% apresentaram mais de seis gestações. A média de gestações por mulher foi de 5,25 gestações com intervalo de confiança de 0,08 a 15,75 gestações (calculado segundo distribuição de Poisson).

II.4. Paridade:

A paridade variou nas 103 pacientes de zero a 16: 6,80 com nenhuma paridade; 36,90% de uma a três; 23,30% de quatro a seis e 33% apresentaram mais de seis paridades. A média de paridades por mulher foi de 4,30 paridades com intervalo de confiança de 0 a 14,8 paridades (calculado segundo distribuição de Poisson).

II.5. Citologia oncótica:

Os resultados de citologia oncótica das 103 pacientes encontram-se assinalados na tabela III. Pode-se notar por essa tabela que 41,75% das pacientes apresentaram classe III, IV ou V de citologia oncótica. (Tab. III).

Tabela III. Resultado de citologia oncótica das 103 pacientes.

CLASSE	NÚMERO	%
0	1*	0,97
I	6	5,82
II	53	51,46
III	11	10,68
IV	19	18,45
V	13	12,62
Total	103	100,00

*Repetido por três vezes.

II.6. Achados de imagens colposcópicas

Verifica-se pela tabela IV que, dentre as imagens colposcópicas encontradas, a base leucoplásica e a vascularização ocorreram com maior frequência (25,73% e 28,67% respectivamente). (Tab. IV).

Tabela IV. Imagens colposcópicas encontradas nas 103 pacientes.

IMAGEM COL- POSCÓPICA	NÚMERO	%
Base	35	25,73
Mosaico	16	11,77
Leucoplasia	22	16,18
Vascularização atípica	39	28,67
Zona de Transformação atípica	8	5,89
Zona Iodo-Negativo muda	15	11,03
Tecido Vegetante	1	0,73
Total	136	100,00

II.7. Resultados histopatológicos:

II.7.1. Biopsia orientada pela colposcopia

Observa-se pela tabela V que das 103 pacientes, cuja biopsia foi orientada pela colposcopia, diagnosticamos 37 casos de cancer (35,93%).

Tabela V. Resultados histopatológicos de biopsia orientadas pela colposcopia.

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	NÚMERO	%
Cervicite crônica inespecífica	44	42,72
Metaplasia Epidermoide	4	3,88
Displasia	18	17,48
Ca <i>in situ</i>	29	28,16
Carcinoma epidermoide de microinvasivo	8	7,77
Total	103	100,00

II.7.2. Cone I

Observa-se pela Tabela I que 34 pacientes, submetidas à biopsia orientada pela colposcopia, tiveram como resultado histopatológico cervicite crônica inespecífica e metaplasia epidermoide, sendo a citologia oncótica classes I e II e, portanto, foram dispensadas de propedêutica complementar.

Por outro lado, pela mesma tabela, observa-se que 19 pacientes com indicação de conização abandonaram o seguimento propedêutico ou porque procuraram outros serviços ou porque se recusaram a seguir com novos exames, ou mesmo por motivos desconhecidos.

Restaram portanto, 50 pacientes que foram submetidas à conização e constituíram o cerne de nosso trabalho. Os resultados histopatológicos dos cones tratados segundo a técnica de rotina revelaram: 18% de cervicite crônica inespecífica, 6% de metaplasia epidermoide, 30%

de displasia, 36% de carcinoma *in situ* e 10% de carcinoma microinvasivo. (Tab.I).

Pode-se observar ainda que três pacientes não revelaram lesão maligna na biopsia orientada pela colposcopia (pacientes nº 22, 28 e 72) mas tiveram esse tipo de alteração no estudo do cone I. Entretanto, ocorreu o contrário em relação a 9 pacientes (números 9, 11, 17, 21, 23, 32, 79, 88 e 92).

Na tabela VI constam os números de cortes estudados no cone I, bem como os diagnósticos histopatológicos mais importantes. A ocorrência de número de cortes não múltiplos de quatro explica-se pelos seguintes fatos: 1. dobras na superfície externa da base do cone, de modo a fazer com que o fragmento retirado se comportasse, como mais de um, ao se fazer o corte no micrótomo; 2. necessidade de divisão em dois de alguns dos fragmentos, devido ao seu tamanho maior; 3. necessidade de novos cortes quando o primeiro exame histopatológico deixava dúvidas; 4. inclusão de mais fragmentos por apresentar o exame macroscópico da peça áreas alteradas, por exemplo, cicatriz de biopsia anterior.

II.7.3. Cone II

Os cones submetidos a cortes seriados foram totalmente esgotados (cone II). Dezenove dos cinquenta iniciais foram excluídos ou porque estavam muito fragmentados ou porque não foram satisfatoriamente tratados por falha de ordem técnica. Nos 31 restantes procedeu-se o exame histopatológico de modo já descrito e os resultados estão expostos na Tabela VI.

Os resultados foram o que se segue: 6,45% de cervicite crônica inespecífica, 32,26% metaplasia epidermoide, 19,34% displasia, 38,71% carcinoma *in situ* e 3,23% microinvasivo. É importante salientar que não foi encontrado nenhum carcinoma com maior invasão.

* Cones não esgotados

DL=Displasia leve

DM=Displasia moderada

DG=Displasia grave

ME=Metaplasia epidermoide

CIS=Carcinoma *in situ*

CCI=Cervicite crônica inespecífica

CEMI=Carcinoma epidermoide microinvasivo

Tabela VI. Resultados histopatológicos de Cone I e Cone II (diagnósticos mais importantes) e número de cortes examinados.

PACIENTE NÚMERO	CONE I		CONE II	
	NÚMERO CORTES	HISTOPA TOLOGIA	NÚMERO CORTES	HISTOPA TOLOGIA
7	17	CIS	*	
9	21	CCI	25	CCI
11	45	CCI	15	ME
12	11	CIS	*	
13	13	CIS	16	CIS
14	8	CIS	21	CIS
15	14	DL	22	ME
17	17	DL	25	ME
18	24	CIS	25	CIS
21	7	DL	39	CCI
22	14	CIS	22	CIS
23	9	DG	12	DG
24	12	CEMI	8	CIS
26	12	DL	5	DG
27	29	CIS	62	CIS
28	22	CIS	44	ME
31	8	CIS	*	
32	16	CCI	*	
34	17	CIS	*	
35	10	CCI	*	
36	7	CIS	*	
37	12	CEMI	*	
42	14	DL	17	DL
43	7	DL	*	
44	15	DL	26	DL

* Cones não esgotados ME=Metaplasia epidermoide
DL=Displasia leve CIS=Carcinoma *in situ*
DM=Displasia moderada CCI=Cervicite crônica inespecífica
DG=Displasia grave CEMI=Carcinoma epidermoide microinvasivo

Tabela VI. Continua

PACIENTE NÚMERO	CONE I		CONE II	
	NÚMERO CORTES	HISTOPA TOLOGIA	NÚMERO CORTES	HISTOPA TOLOGIA
50	24	CIS	*	
55	12	CCI	*	
59	10	CIS	*	
65	12	CCI	23	ME
66	11	CIS	21	CIS
68	12	DM	25	ME
70	17	CIS	28	CIS
71	12	ME	16	ME
72	12	CIS	22	CIS
73	13	CIS	24	CIS
74	23	CEMI	27	CEMI
77	10	DG	*	
78	4	CCI	*	
79	14	DL	36	ME
80	15	CEMI	*	
83	4	DM	*	
88	13	DG	52	DG
89	6	CCI	*	
90	8	ME	*	
92	16	DG	37	DM
93	16	CEMI	22	CIS
94	14	CIS	34	CIS
95	8	CCI	7	ME
98	5	DL	*	
99	16	ME	31	ME

III. ANÁLISE ESTATÍSTICA

ANÁLISE DOS RESULTADOS OBTIDOS DAS 103 PACIENTES SUBMETIDAS À BIOPSIA ORIENTADA PELA COLPOSCOPIA

III.1. Idade em relação a diagnósticos histopatológicos

A relação entre a média das idades e a cor das 103 pacientes estudadas, encontra-se assinalada na Tabela VII. Quando se compara as médias das idades dos grupos de pacientes brancas com as negróides verifica-se que as mesmas são iguais. ($F=1,36$; $t=1,22$; 99 G.L.; $0,30 > P > 0,20$).

Tabela VII. Médias e desvio padrão das idades das 103 pacientes em relação à cor.

COR	IDADE	Nº DE PACIENTES	MÉDIA (anos)	DESVIO PADRÃO (anos)
Branca		78	36,42	10,84
Negróide		23	33,13	12,79
Amarela		2	45,50	26,16
Total		103	35,86	11,67

Na Tabela VIII encontram-se os valores das médias das idades e desvio padrão bem como o intervalo de confiança da média das 92 pacientes segundo o tipo de diagnóstico histopatológico mais grave. Pode-se notar, tanto nesta tabela quanto em outras subsequentes, que foram excluídas 11 pacientes que, embora sem diagnóstico de carcinoma, tinham indicação de conização, mas não retornaram ao serviço hospitalar.

Na Tabela IX encontram-se as comparações das médias das idades das pacientes segundo o diagnóstico histopatológico mais importante. As únicas médias que, quando comparadas, mostram ser significativamente diferentes foram a do grupo de displasia e carcinoma epidermoide microinvasivo e o de carcinoma *in situ* e carcinoma epidermoide microinvasivo.

($t=0,36$; 36 G.L.; $0,05 > P > 0,02$ e $t=0,95$; 38 G.L.; $0,01 > P > 0,001$)

Tabela VIII. Média das idades, desvio padrão e intervalos de confiança das respectivas médias de 92 pacientes segundo o diagnóstico histopatológico mais importante.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	Nº DE CASOS	MÉDIA (anos)	DESVIDO PADRÃO (anos)	INTERVALO DE CONFIANÇA DA MÉDIA (anos)
CCI + ME	44	37,89	12,26	34,15 - 41,62
Displasia	8	34,13	3,66	26,05 - 42,20
CCI + ME + Displasia	52	37,31	11,90	33,97 - 40,64
CIS	30	32,67	10,25	28,84 - 36,49
CEMI	10	44,10	11,73	35,71 - 52,49

CCI=Cervicite crônica inespecífica CIS=Carcinoma *in situ*
 ME=Metaplasia epidermoide CEMI=Carcinoma epidermoide

Tabela IX. Resultado das comparações das médias das idades das pacientes classificadas segundo o diagnóstico histopatológico mais importante.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	F	t	GL	P
CCI + ME X Displasia	1,61	0,82	50	0,50 > P > 0,40
CCI + ME X CIS	1,43	1,92	72	0,10 > P > 0,05
CCI + ME X CEMI	1,09	-1,46	52	0,20 > P > 0,10
Displasia x CIS	1,13	-0,36	36	0,80 > P > 0,70
Displasia X CEMI	1,48	2,22	16	0,05 > P > 0,02
CCI + ME + Displasia X CIS	1,35	1,79	72	0,10 > P > 0,05
CCI + ME + Displasia X CEMI	1,03	-1,66	60	0,20 > P > 0,10
CIS X CEMI	1,31	2,95	38	0,01 > P > 0,001

F=Valor do teste F CCI=Cervicite crônica inespecífica
 GL=Grau de liberdade CIS=Carcinoma *in situ*
 P=Probabilidade ME=Metaplasia epidermoide
 t=Valor do teste t de Student CEMI=Carcinoma epidermoide microinvasivo

III.2. Cor em relação a diagnósticos histopatológicos

Note-se pela Tabela X que a distribuição de cor em relação aos resultados histopatológicos mostrou-se também homogênea.

Tabela X. Distribuição de cor em relação aos resultados histopatológicos das 92 pacientes submetidas à biopsia orientada pela colposcopia.

RESULTADOS HISTOPATOL.	COR			TOTAL
	BRANCA	NEGRÓIDE	AMARELA	
CCI	32	9	0	41
ME	2	1	0	3
Displasia	5	3	0	8
CIS	23	6	1	30
CEMI	8	1	1	10
Total	70	20	2	92

ME=Metaplasia epidermoide CCI=Cervicite crônica inespecífica
 CIS=Carcinoma *in situ* CEMI=Carcinoma epidermoide micro-invasivo

Agrupando-se pelos resultados histopatológicos as pacientes que apresentam cancer e aquelas sem essa alteração patológica, e relacionando-as com a cor das mesmas, obtem-se a tabela XI, que mostra não existir associação entre a cor e a presença de cancer.

$\chi^2_{\text{Yates}} = 1,10; 2 \text{ GL}; 0,70 > P > 0,50$.

Tabela XI. Distribuição da cor das 92 pacientes em relação à presença ou não de cancer.

RESULTADOS HISTOPATOL.	COR			TOTAL
	BRANCA	NEGRÓIDE	AMARELA	
Não cancer	39	13	0	52
Cancer	31	7	2	40
Total	70	20	2	92

III.3. Imagem colposcópica em relação ao diagnóstico de can cer.

Quando se compara a proporção de cancer em cada tipo de imagem colposcópica observada com o restante das imagens, observadas nas 103 pacientes; verifica-se que nenhuma delas tem associação preferencial com a presença de cancer (tabela XII).

Tabela XII. Distribuição das imagens colposcópicas observadas nas 103 pacientes; em relação à presença ou ausência de cancer.

IMAGEM	C A N C E R		TOTAL	χ^2	GL	P
	AUSENTE	PRESENTE				
Base	19	16	35	2,21	1	0,20>P>0,10
Mosaico	7	9	16	3,40	1	0,10>P>0,05
Leucoplasia	13	9	22	0,30	1	0,70>P>0,50
V. Atípica	22	17	39	1,60	1	0,30>P>0,20
ZTA	4	4	8	0,23*	1	0,70>P>0,50
ZIN	11	4	15	0,27*	1	0,70>P>0,50
Tec.Veg.	1	0	1			
Total imagens	77	59	136			
Total de pacientes	66	37	103			

* χ^2 com correção para continuidade de Yates
 χ^2 = Qui-quadrado
 GL = Grau de liberdade
 P = Probabilidade
 V. Atípica = Vascularização atípica
 ZTA = Zona de transformação atípica
 ZIN = Zona iodo-negativo muda
 Tec.Veg. = Tecido vegetante

III.4. Citologia oncótica em relação a resultados histopatológicos.

Relacionando-se os resultados histopatológicos mais importantes da biopsia orientada pela colposcopia ou do cone e resultados de citologia oncótica, confirmou-se a existência de uma associação significativa entre citologia oncótica classe III, IV e V com resultado histopatológico de carcinoma *in situ* e carcinoma epidermoide microinvasivo (Tabe-

la XIII), ocorrendo o mesmo em relação à citologia oncótica classe I e II com resultado histopatológico de cervicite crônica inespecífica e metaplasia epidermoide.

($\chi^2_{\text{Yates}} = 48,81; 4 \text{ GL}; P < 0,001$).

Pode-se notar ainda nessa tabela que a paciente com citologia oncótica classe 0 foi também excluída.

Tabela XIII. Correlação entre os resultados histopatológicos mais importantes da biopsia orientada pela colposcopia ou do cone e os resultados de citologia oncótica.

RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS	CITOLOGIA ONCÓTICA			
	I-II	III	IV-V	TOTAL
CCI + ME	38	1	0	39
Displasia	7	1	5	13
CIS + CEMI	6	7	26	39
	51	9	31	91

ME=Metaplasia epidermoide
 CIS=Carcinoma *in situ*
 CCI=Cervicite crônica inespecífica
 CEMI=Carcinoma epidermoide microinvasivo

Relacionando-se os resultados histopatológicos de carcinoma *in situ* ou carcinoma epidermoide microinvasivo, com os resultados de citologia oncótica, verifica-se na figura 13, que 100% das pacientes que tinham citologia oncótica classe V apresentaram diagnóstico histopatológico de cancer do mesmo modo, em relação às citologias classe IV, III e II que revelaram cancer em 72,22%, 77,77% e 13,33%, respectivamente. Não se observou nenhum cancer em pacientes com citologia oncótica classe I.

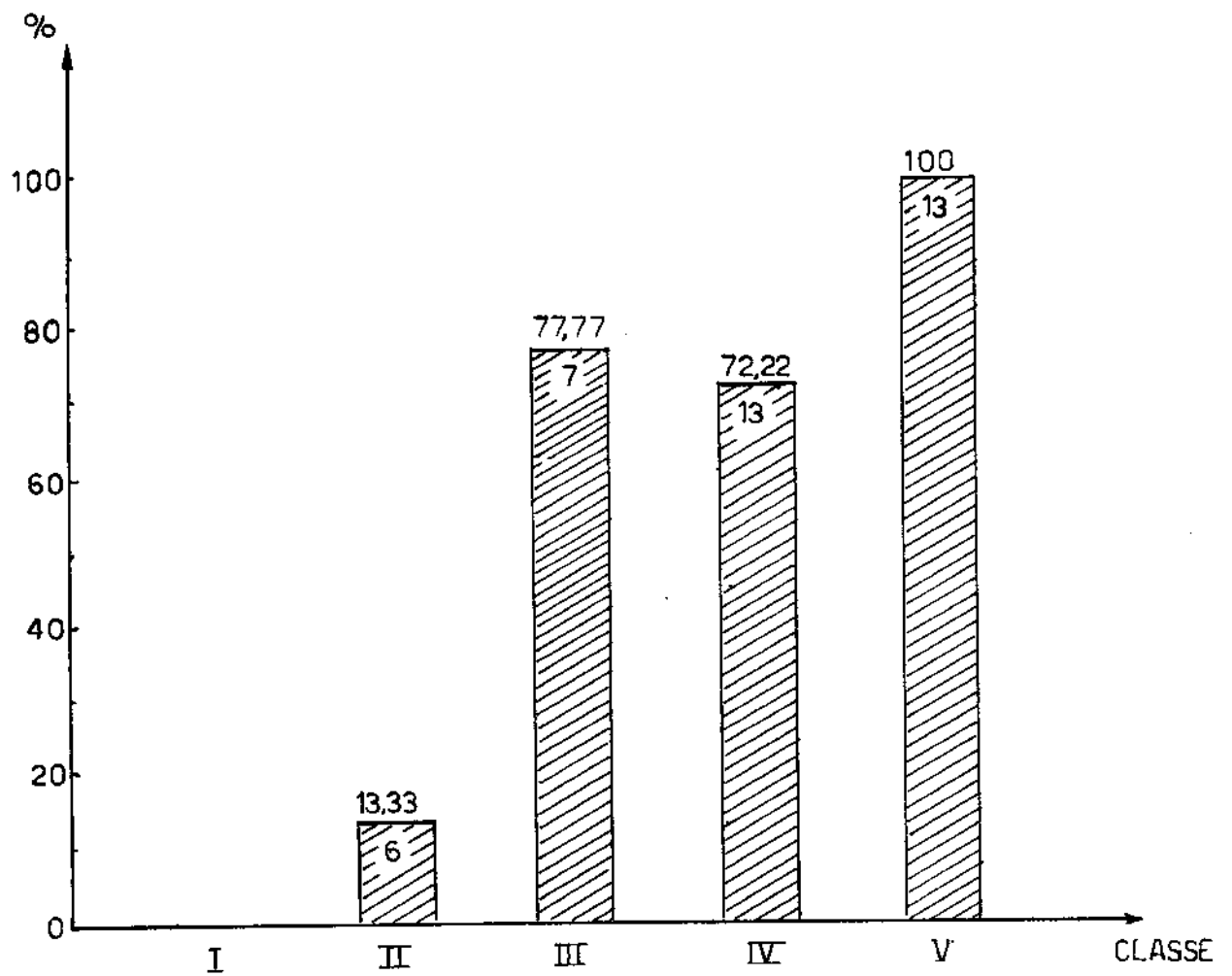


Fig.13 - Percentual de carcinoma *in situ* ou carcinoma microinvasor em relação à citologia oncótica.

III.5. Relações entre paridades e abortos e diagnóstico histopatológico.

Quando se compara a proporção de paridade e aborto, de acordo com o diagnóstico histopatológico mais importante, verifica-se não haver diferença estatisticamente significativa entre os diferentes grupos (Tabelas XIV e XV).

Tabela XIV. Relação entre evolução da gestação e o diagnóstico histopatológico mais importante em 92 pacientes.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	NÚMERO DE PACIENTES	NÚMERO DE PARIDADES	Nº DE ABORTOS	Nº DE GESTAÇÕES
CCI	41	248	46	294
ME	3	3	4	7
Displasia	8	34	8	42
CIS	30	136	28	164
CEMI	10	46	6	52
Total geral	92	467	92	559

Tabela XV. Comparação entre as proporções de paridade e abortamento segundo o diagnóstico histopatológico mais importante.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	χ^2	GL	P
CCI + ME X Displasia	0,16	1	0,70 > P > 0,50
CCI + ME X CIS	0,02	1	0,90 > P > 0,80
CCI + ME X CEMI	0,85	1	0,50 > P > 0,30
Displasia X CIS	0,09	1	0,80 > P > 0,70
Displasia X CEMI	0,53*	1	0,50 > P > 0,30
CCI+ME+Displasia X CIS	0,002	1	0,98 > P > 0,95
CCI+ME+Displasia X CEMI	0,60*	1	0,50 > P > 0,30
CIS X CEMI	0,54*	1	0,50 > P > 0,30
CCI + ME X CIS + CEMI	0,07	1	0,80 > P > 0,70
Displasia X CIS + CEMI	0,28	1	0,70 > P > 0,50
CCI+ME+Displasia X CIS+CEMI	0,13	1	0,80 > P > 0,70

* χ^2 com correção para continuidade de Yates

GL=Grau de liberdade
 P=Probabilidade
 ME=Metaplasia epidermoide

CCI=Cervicite crônica inespecífica
 CIS=Carcinoma *in situ*
 CEMI=Carcinoma epidermoide micro-invasivo

Verifica-se pela tabela XVI que as médias e desvios padrão do número de gestações segundo o resultado histopatológico mais importante são aproximadamente iguais. Observa-se que os intervalos de confiança da média encontram-se bem embricados.

Tabela XVI. Médias e desvios padrão do número de gestações das 92 pacientes segundo o diagnóstico histopatológico mais importante. Valores obtidos com os dados transformados ($\sqrt{X + 0,5}$) e reconvertidos (X).

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	Nº DE PACIENTES	V A R I Á V E L			
		$\sqrt{X + 0,5}$		X	
		MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÉDIA	INTERVALO DE CON- FIANÇA DA MÉDIA
CCI + ME	44	2,56	0,74	6,08	4,97 - 7,29
Displasia	8	2,22	0,96	4,44	1,52 - 8,66
CCI+ME+Displasia	52	2,51	0,78	5,81	4,77 - 6,94
CIS	30	2,27	0,92	4,65	3,21 - 6,33
CEMI	10	2,28	0,73	4,71	2,59 - 7,39
CIS + CEMI	40	2,27	0,88	4,67	3,48 - 6,00
Total Geral	92	2,41	0,82	5,30	4,50 - 6,15

CCI=Cervicite crônica inespecífica
 ME=Metaplasia epidermoide
 CIS=Carcinoma *in situ*
 CEMI=Carcinoma epidermoide microinvasivo

Comparando-se as médias e desvio padrão do número de gestações segundo o diagnóstico histopatológico mais importante, verifica-se que estatisticamente não apresentam diferença nos vários grupos (Tab.XVII).

Nota-se pela Tabela XVIII que as médias e desvios padrão do número de paridades das 92 pacientes são aproximadamente iguais, segundo o diagnóstico histopatológico mais importante. Aqui também observa-se a grande similaridade e a sobreposição dos intervalos de confiança das médias.

Tabela XVII. Comparação das médias do número de gestações segundo o diagnóstico histopatológico mais importante das 92 pacientes.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	F	t	GL	P
CCI+ME X Displasia	1,29	-1,14	50	0,30>P>0,20
CCI + ME X CIS	1,23	-1,52	72	0,20>P>0,10
CCI + ME X CEMI	1,01	1,08	52	0,30>P>0,20
Displasia X CIS	1,04	-0,12	36	1,00>P>0,90
Displasia X CEMI	1,31	-0,15	16	0,90>P>0,80
CCI+ME+Displasia X CIS	1,18	-1,27	80	0,30>P>0,20
CCI+ME+Displasia X CEMI	1,06	0,86	60	0,40>P>0,30
CIS X CEMI	1,25	-0,04	38	1,00>P>0,90
CCI+ME X CIS+CEMI	1,17	-1,65	82	0,20>P>0,10
Displasia X CIS+CEMI	1,11	-0,05	46	1,00>P>0,90
CCI+ME+Displasia X CIS+CEMI	1,11	-1,39	90	0,20>P>0,10

CCI=Cervicite crônica inespecífica
 ME=Metaplasia epidermoide
 CIS=Carcinoma *in situ*
 CEMI=Carcinoma epidermoide microinvasivo

Tabela XVIII. Médias e desvios padrão do número de paridades das 92 pacientes segundo o diagnóstico mais importante. Valores obtidos com os dados transformados ($\sqrt{X + 0,5}$) e reconvertidos (X).

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	Nº DE PACIENTES	V A R I Á V E L			
		$\sqrt{X + 0,5}$		X	
		MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÉDIA	INTERVALO DE CONFIANÇA DA MÉDIA
CCI + ME	44	2,34	0,72	4,97	3,99 - 6,05
Displasia	8	1,97	0,99	3,39	0,81 - 7,34
CCI+ME+Displasia	52	2,28	0,77	4,71	3,79 - 5,73
CIS	30	2,06	0,91	3,74	2,46 - 5,25
CEMI	10	2,17	0,67	4,20	2,35 - 6,50
CIS + CEMI	40	2,09	0,85	3,85	2,80 - 5,05
Total Geral	92	2,20	0,80	4,33	3,62 - 5,09

CCI=Cervicite crônica inespecífica
 ME=Metaplasia epidermoide
 CIS=Carcinoma *in situ*
 CEMI=Carcinoma epidermoide microinvasivo

III.6. Resultados de histopatologia de material obtido por conização (Cone I) e da biopsia orientada pela colposcopia.

Observando-se a Tabela I de Resultados Gerais, nota-se que o diagnóstico de cancer foi feito por biopsia orientada pela colposcopia, pela conização ou por ambos (Tabela XIX).

Tabela XIX. Relação entre os diagnósticos histopatológicos observados nas biopsias e nos cones.

CONE	B I O P S I A		TOTAL
	AUSÊNCIA CANCER	PRESENÇA CANCER	
Ausência Cancer	18	9	27
Presença Cancer	3	20	23
Total	21	29	50

$$\chi^2_{\text{Yates}} = 12,54; 1 \text{ GL}; P < 0,001$$

Das 50 pacientes submetidas à conização e biopsia orientada pela colposcopia em 32 foi diagnosticado cancer, sendo que dessas, 20 tiveram o diagnóstico feito tanto pela biopsia quanto pela conização, 3 somente pela conização e 9 somente pela biopsia. Assim, de 32 diagnósticos de cancer 29 (90,63%) foram feitos pelo resultado histológico da biopsia, enquanto que somente 23 (71,88%) foram estabelecidos pelo diagnóstico histológico do cone I (Tab.XIX).

Fazendo a análise estatística dessa amostra, o número de diagnósticos de cancer feitos pela biopsia orientada pela colposcopia é significativamente maior que aquele feito pela conização. Entretanto, parece pertinente lembrar que a biopsia, por vezes é suficiente para se extrair todo o material maligno, quando este é pequeno, desaparecendo portanto a possibilidade de diagnóstico na conização.

III.7. Resultados de histopatologia de material obtido por conização (cone I e cone II).

Comparando-se os resultados histopatológicos mais importantes de cone I e cone II observa-se que na paciente de nº 26 o cone I revela displasia leve e o cone II displasia grave, enquanto que na paciente de nº 28 o cone I mostra carcinoma *in situ* e o cone II metaplasia epidermoide. Os demais resultados são praticamente concordantes. Não foi encontrado nenhum carcinoma plenamente invasivo.

DISCUSSÃO

Gostaríamos inicialmente de comentar alguns aspectos a respeito da forma de abordagem propedêutica utilizada no PCCCUC, e que, em última análise, representa o instrumento gerador de nossa preocupação inicial. A partir das informações colhidas com essa metodologia de estudo tivemos o ensejo de construir nossa hipótese de trabalho, razão pela qual entendemos ser bastante pertinente o confronto da sistemática utilizada com a que é referida na literatura.

O Programa utiliza como método de "screening" o exame citológico, baseado no fato de que sua acuracidade diagnóstica, para lesões precursoras e cânceres em estádios iniciais é bastante grande. Além do mais, a simplicidade e rapidez de sua colheita permitem que seja usado, de maneira rotineira, nos vários locais de atendimento à população feminina como postos de saúde, de puericultura, serviços de pré-natal, ambulatórios de ginecologia e outros.

O material assim obtido é centralizado no Laboratório de Citologia do Programa o que facilita bastante o controle e enseja, pela concentração da quantidade, um treinamento sistemático de citotécnicos e maior apuro na interpretação dos resultados.

Quanto à classificação dos resultados citológicos o PCCCUC utiliza aquela proposta por PAPANICOLAOU(1943). Apesar das críticas que lhe fazem SPJUT & FECHNER(1967), RIOTTON E CHRISTOPHERSON (1973) e LUCENA *et al.* (1975), por considerarem que com essa classificação a opinião do citologista é expressa por uma cifra e não através de uma relação de interpretação das células encontradas no esfregaço e o suposto tipo de lesão que o colo possa apresentar, essa metodologia encontra na literatura um grande número de adeptos. OSTERGARD & GONDOS (1971) e ALMEIDA (1974), entre outros, consideram-na de enorme utilidade pela simplicidade de sua interpretação. FERREIRA (1962) sugere, por outro lado, que as

cinco classes de Papanicolaou deveriam ser reduzidas a três: negativa (I e II), suspeita (III) e positiva (IV e V), argumentando que "o rigor das seleções mais simples indica a melhor conduta ou confirmação da suspeita".

As pacientes com resultados de citologia oncológica classes III, IV e V são encaminhadas, a seguir, para o exame ginecológico e colposcópico.

Na literatura a colposcopia é referida como exame de "screening" para detecção precoce do cancer de colo uterino por STOLTZ (1955), HINSELMANN (1956), NAVRATIL *et al.* (1958), SALVATORE *et al.* (1970), BLANC (1971) e LIMA *et al.* (1975).

No entanto, a colposcopia é exame que requer aparelho de custo elevado e pessoal habilitado, requisitos que não são preenchidos para a sua realização em grande escala. Assim, no PCCCUC ela é utilizada apenas como um método complementar para aqueles casos de pacientes que são triados ou pela citologia oncológica ou pelo exame ginecológico quando o colo apresenta-se macroscopicamente desfavorável. BARUFFI (1965) COPE (1969), SHAPIRO (1974) e WILLIAMS (1974) entre vários outros autores referem os mesmos critérios para a indicação do exame. Entretanto, HALBE *et al.* (1975) consideram que "a medida que o pessoal especializado e equipamento necessário se fazem disponíveis, a associação é rotineira, pelo menos na área universitária".

A associação desses dois métodos propedêuticos, citologia oncológica e colposcopia, determinam um aumento da acuracidade diagnóstica, como foi referido por LIMBURG (1958), NAVRATIL *et al.* (1958), RIEPER (1958) e TRACE (1969) já mencionados anteriormente, e por SALVATORE (1966) e MARTINOLLI *et al.* (1971).

Para apurar a sua eficácia o exame colposcópico é ainda complementado pelo teste de Schiller que delimita a área considerada de aspecto suspeito, como foi relatado por AGUIAR (1972) que encontrou 15% de carcinoma intraepitelial e microinvasivo orientando-se pelo referido teste.

A biopsia orientada era feita quando se encontravam imagens já definidas como tendo relação com o carcinoma

intraepitelial ou carcinoma microinvasivo (SALGADO & RIEPER, 1970; MESTWERDT & WESPI, 1974) mesmo nos casos que existe ex ten s ã o para o canal cervical. Fazendo-se a biopsia com a broca de Baliu obtem-se um fragmento regular, tanto em exten s ã o quanto em profundidade, mantendo-se a relação entre o epi t é l i o e o tecido conjuntivo subjacente perfeitamente conservada, além de permitir a sua localização exata.

NOVAK *et al.* (1971) refere que em 15% das pacientes a junção escamo-colunar encontra-se no canal cervical. Assim, a colposcopia apresentaria uma grande desvantagem por não ter acesso ao mesmo, embora SCHIVARTCHE (1972) tenha des cri to m é t o d o colposc ó p i c o para o estudo da endocérvice numa tentativa de contornar essa dificuldade. OSTEGARD (1973) re fe re que em seu material 44% das lesões extendem-se para o canal cervical, propondo como complemento ao exame colposcópico, a curetagem endocervical. TOWNSEND (1970), já citado antes, valoriza também a curetagem do canal cervical no exame colposcópico submetendo, a seguir, as pacientes à biopsia e à conização. Mostrou que naqueles casos que apresentavam lesão endocervical, o cone apresentava diagnóstico histopatoló g i c o significativamente mais grave do que o da biopsia, in cl u s i v e carcinoma invasivo, enquanto que naqueles em que a curetagem endocervical não revelava lesão, o resultado histopatoló g i c o da biopsia e do cone eram concordantes ou com diferenças significativamente mais graves. No entanto, BURGHARDT (1973) realça que a eficácia do diagnóstico histopatoló g i c o do cone dependerá dos cuidados que o cirurgião tiver em sua obtenção, propondo que se evite ao máximo traumatismos cervica i s por pinçamentos, dilatações ou curetagens.

Para a realização da conização levou-se em conside ra ç ã o a idade da paciente bem como o seu futuro obstétrico. Assim, pacientes idosas, menopausadas, que apresentavam colo pequeno e a junção escamo-colunar situava-se no canal cervical eram submetidas a um cone de base estreita e altura ating i n d o o r i f í c i o interno. Entretanto, na paciente mais jovem, levou-se em consideração o seu interesse reprodutivo. Ge ra l m e n t e a junção escamo-colunar fazia-se totalmente visível ao exame colposcópico, possibilitando a sua delimitação com

a embrocação de lugol. A cirurgia, nessas circunstâncias, visava um cone de base larga e pouca altura, na preocupação de preservar a integridade do orifício interno. Esses cuidados são considerados importantes também por WAGNER (1969), STAFL *et al.* (1973) e KÄSER (1974).

Quanto à técnica de conização empregada - STURM-DORF (1916) modificada - entendemos interessante destacar o cuidado rotineiro de se proceder a ligadura dos vasos cervicais bilateralmente, o que evita sangramentos de grande monta (DARGENT, 1971) dificultando a cirurgia e seus resultados. Deve-se evitar, tanto quanto possível, manobras intempestivas que possam traumatizar o colo uterino e comprometer a realização e a interpretação do exame histopatológico, ocorrência essa mais ou menos comum quando o cirurgião é surpreendido por um sangramento anormal. SALVATORE (1974) descreve a técnica de amputação semicônica em substituição à conização.

Outro aspecto a ser considerado é a divergência que existe em relação ao número de cortes que devem ser feitos no cone para que o diagnóstico seja mais seguro. CHRISTOPHERSON & PARKER (1961) relataram que, estudando os cones em cortes seriados, em 8% dos casos encontrou uma lesão mais avançada. CAMPOS *et al.* (1961) somente consideraram diagnóstico final de carcinoma *in situ*, afastando definitivamente cancer invasivo, quando submete o cone a cortes seriados, afirmação essa também corroborada por NICHOLS *et al.* (1968). WAGNER (1969) refere que o diagnóstico de carcinoma *in situ* ou carcinoma microinvasivo não é válido em um cone se não são realizados de 40 a 60 cortes. RIEPER (1967) afirma que o cone deve ser submetido a uma preparação seriada num total de, pelo menos, 80 a 100 cortes para que se possa excluir a possibilidade de crescimento invasivo. ANTOINE & ULM (1970), apoiados na observação de 1000 casos de conização, consideram que nada pode ser dito de definitivo em relação a cancer pré-invasivo ou invasivo sem que se tenha examinado, em cortes seriados, a totalidade do colo uterino. BURGHARDT (1973) confirma que o cone deve ser esgotado, mas propõe que se façam cortes se-

riados a cada 200 μ pelo menos.

Apesar de importantes, essas afirmativas longe estão da realidade de trabalho de um Laboratório de Anatomia Patológica. Parece muito simples ao clínico e ao cirurgião, pouco afeitos às rotinas Laboratoriais, propor ao Patologista que se esgotem em centenas de cortes os seus exemplares de biopsia ou conização. Entretanto, quando se tem a oportunidade de observar de perto as inúmeras dificuldades que essa atividade representa, passa-se a encarar de modo diferente o problema, voltando nossa preocupação para a busca sistemática de métodos mais simples que aliviem o trabalho dos Patologistas sem, no entanto, restringir-lhes as possibilidades de um diagnóstico apurado.

Pretendemos, mais adiante, retornar à discussão do problema, já à luz de nossos próprios resultados que a nosso juízo oferecem a oportunidade para maiores esclarecimentos sobre o tema.

Na análise propriamente dita de nosso material gostaríamos, inicialmente, de discutir os achados histopatológicos em relação às diferentes variáveis que caracterizam a nossa amostra de 103 pacientes.

Pode-se observar na Tabela VII que, ao se comparar as médias das idades das mulheres brancas e negras, verificou-se que as mesmas são iguais o que nos permite considerá-las, de maneira global, como que pertencendo a um único grupo. É importante salientar, para que não se confundam os totais expostos em outras tabelas, que das 103 pacientes que foram à biopsia orientada, 11 delas, embora sem diagnóstico de carcinoma, tinham indicação de conização, mas porque não retornaram ao Serviço, foram excluídas do grupo.

Na Tabela VIII podemos observar a média das idades das pacientes com cervicite, metaplasia, displasia e carcinoma, bem como os seus respectivos desvios padrão e intervalos de confiança.

Comparando os nossos dados com os relatados por STERN (1969) pode-se notar uma semelhança bastante razoável. Esse autor encontrou para colos normais a média de 38,87 anos (desvio padrão 6,99 anos), para displasia a mé-

dia 35,96 anos (desvio padrão 6,97 anos), resultados iguais aos nossos. Entretanto, para carcinoma *in situ* a média foi de 38,14 anos (desvio padrão 5,99 anos), portanto maiores que os nossos. Para carcinoma invasivo a média foi 40,00 anos (desvio padrão 8,33 anos) próxima da encontrada em nosso material. RICHART (1967) encontrou para carcinoma *in situ* uma frequência máxima oscilando entre 20-29 anos, inferior, portanto, aos nossos achados. CREASMAN & PARKER (1973) relatam que para carcinoma microinvasivo a idade variou de 23-80 anos com média de 41 anos. Esses resultados são bastante próximos dos encontrados por nós. Para KOSS (1968) a idade de pacientes com carcinoma *in situ* variou de 35-50 anos, enquanto que para displasia a variação esteve entre 20-35 anos.

Na Tabela IX quando estabelecemos um estudo comparativo entre a média das idades segundo o diagnóstico histopatológico mais importante encontramos diferenças significativas apenas entre o grupo de displasia e carcinoma microinvasivo e o de carcinoma *in situ* e carcinoma microinvasivo. Entretanto, os resultados nos permitem esboçar a mesma idéia da história natural do carcinoma, segundo a qual, displasia, carcinoma *in situ*, microinvasivo e invasivo são fases evolutivas da mesma doença, idéia essa que é admitida por vários autores como KOSS (1968), RICHART (1967) e SEDLIS (1970) e rechaçada por outros como CHRISTOPHERSON (1969) e DUARTE (1975).

NOVAK *et al.* (1970) refere que em relação a cor a proporção de mulheres negras com carcinoma é de 47,8 por 100.000 enquanto que para mulheres brancas essa proporção é bem menor, ou seja, da ordem de 13,5. Segundo GIORDANO (1975), "a maior ocorrência de cancer verificado em negras se explica pela maturidade sexual mais precoce nesse agrupamento social. Entretanto, comprovou-se que essa antecipação de maturidade e a iniciação precoce sexual eram menos importantes que as condições sócio-econômicas que estava submetido esse contingente social. Quando se comparavam a ocorrência de carcinoma entre brancas e negras com mesmo nível de renda familiar essa diferença desaparecia". Em nos

so material pode-se observar pela Tabela X que a distribuição do caráter cor e os resultados histopatológicos mostrou-se também homogênea.

A Tabela XI confirma não existir associação entre cor e a presença ou não de cancer.

Quando se correlacionam cada uma das imagens colposcópicas com a presença de cancer (Tab.XII) pode-se observar que em nenhuma delas existe uma associação preferencial. Esses dados contrariam as opiniões de RIEPER(1945) e SALGADO *et al.* (1965) que encontraram uma frequência de 24% e 54,2%, respectivamente, de incidência de carcinoma *in situ* em zonas de transformação atípica e vascularização atípica.

Levando-se em consideração os resultados histopatológicos mais importantes da biopsia orientada pela colposcopia ou do cone e os de citologia oncótica, pode-se comprovar, como seria lógico supor, uma associação entre citologia oncótica classe III, IV e V e diagnósticos de carcinoma *in situ* e microinvasivo, o mesmo ocorrendo em relação à citologia classe I e II com resultados de cervicite crônica inespecífica e metaplasia epidermoide (Tab.XIII). Seria oportuno observar que os nossos resultados falso negativos de citologia oncótica em torno de 13,33% (seis casos) mostram-se concordantes aos de NAVRATIL (1958) (14,1%), LIMBURG (1958) (11,1%) e TRACE (1959) (13,8%) sendo, entretanto, superiores aos encontrados por RICHART (1964) (2,8%).

Verifica-se, ainda, pela Tabela XIII que nenhuma paciente com citologia oncótica classe IV e V ficou com diagnóstico final de cervicite crônica inespecífica ou metaplasia epidermoide. Por outro lado, nota-se pela Tabela I que 3 pacientes (números 22, 28 e 72) com citologia oncótica classe V tinham resultados histopatológico da biopsia orientada, respectivamente, de metaplasia epidermoide, cervicite crônica inespecífica e displasia leve mas que, no estudo do cone I apresentaram diagnóstico de carcinoma *in situ*, que será posteriormente discutido. Do mesmo modo, nas 3 pacientes (números 15, 26 e 67) com citologia oncótica classe IV a biopsia revelou como resultado histopatológico,

cervicite crônica inespecífica mas o cone I mostrou displasia leve em dois casos e displasia moderada em um caso. Entretanto, a paciente de nº 26 apresentou no cone II o diagnóstico histopatológico de displasia grave que, por outros Patologistas, poderia ser interpretado como carcinoma *in situ* (Figs.14, 15 e 16).

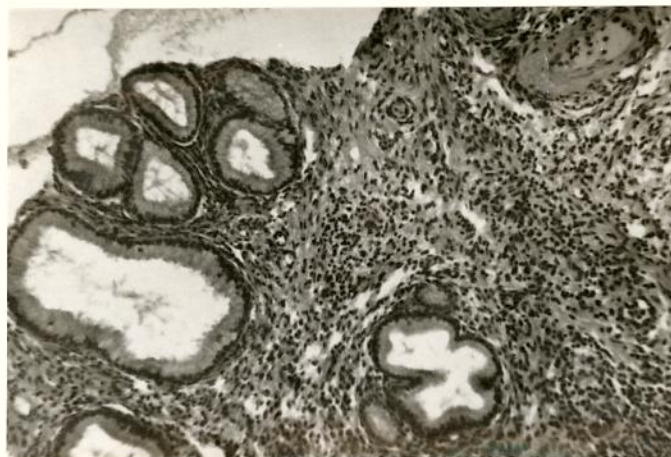


Fig.14 - Biopsia - Cervicite Crônica Inespecífica



Fig.15 - Cone I - Displasia Leve

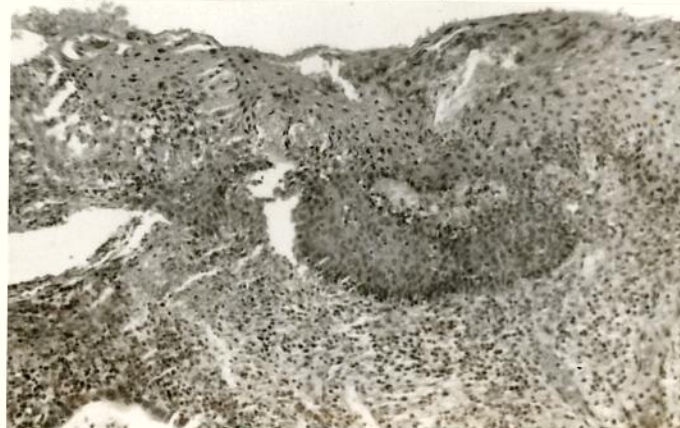


Fig.16 - Cone II - Displasia Grave

Note-se, ainda, na Tabela I que, em 11 pacientes com citologia oncológica classe II e resultado histopatológico de biópsia orientada de cervicite crônica inespecífica, metaplasia epidermoide ou displasia leve, foi indicada a conização pela extensão da área de imagem colposcópica suspeita. Em nenhum caso o cone I revelou diagnóstico histopatológico significativamente mais grave, o mesmo ocorrendo no cone II que foi efetuado em 4 casos.

Outro aspecto epidemiológico encontrado na literatura que estaria correlacionado significativamente à ocorrência de carcinoma cervical seria o concernente ao número de gestações, paridades e abortos encontrado no passado obstétrico da mulher. Em nosso material, podemos observar pelo estudo das tabelas XIV e XV que não há diferença estatisticamente significativa entre os diagnósticos histopatológicos e história obstétrica das 92 pacientes consideradas. STERN (1969) também demonstrou a inexistência da importância dessa associação.

Essas considerações vem de encontro a idéia de COPPLESON & REID (1976) segundo a qual essas variáveis são atualmente vistas como secundárias a outros fatores tais como o início precoce de relação sexual e/ou multiplicidade de companheiros sexuais.

Ao considerar mais detalhadamente esses fatos podemos verificar pela Tabela XVI que as médias e respectivos desvios padrão do número de gestações segundo o resultado histopatológico mais importante são aproximadamente iguais. Da mesma forma, os intervalos de confiança das médias encontram-se bastante superpostos. Essa impressão inicial confirma-se com a análise estatística realizada na Tabela XVII onde se pode verificar que os vários grupos de alterações histopatológicas constituídos não apresentam diferenças entre si. O mesmo tipo de conclusão pode-se estabelecer pela apreciação da Tabela XVIII que considera as relações entre as médias e desvios padrão do número de paridades de nossas 92 pacientes.

Por outro lado, podemos inferir sem necessida-

de de maiores preocupações estatísticas que o mesmo tipo de comportamento deverá ser observado ao se comparar os resultados que dizem respeito ao número de abortamentos.

Feitas essas considerações, a nosso ver de fundamental importância para adequada qualificação da população estudada, passemos a discutir os resultados histopatológicos de maneira comparativa, visando estabelecer a importância propedêutica da biopsia e da conização no diagnóstico final do cancer.

Das 50 pacientes submetidas à biopsia e à conização, 32 tiveram diagnosticadas a presença de um carcinoma. Destas, 20 tiveram diagnóstico realizado por ambos os métodos, 9 apenas pela biopsia e 3 pela conização isolada. Logo, dos 32 casos com cancer 29 (90,63%) foram surpreendidos pela biopsia enquanto que 23 (71,88%) somente foram estabelecidos pela histopatologia do cone I. De outra maneira, poderíamos dizer que a biopsia falhou em 9,27% das vezes e o cone I aparentemente deixou de diagnosticar 28,12% dos casos malignos.

Comparando nossos achados com a literatura: enquanto as falhas diagnósticas de nossas biopsias dirigidas (9,27%) são maiores que as relatadas por STAFIL & MATTINGLY (1973) (0,3%) e ORTIZ *et al.* (1969) (3%), coincidem com as de KRUMHOLZ & KANAPP (1972) (10%) e são inferiores as de CRAPANZANO (1972) (28,67%).

Estatisticamente confirmou-se a tendência claramente observada na Tabela XIX, segundo a qual o número de diagnósticos de cancer feitos pela biopsia orientada pela colposcopia é significativamente maior que aquele feito pela conização.

Teoricamente, entretanto, poder-se-ia considerar que ao executarmos a biopsia, muitas vezes, removemos, de maneira completa, todo o tecido maligno, razão pela qual aumentaria o número de casos conizados em que está ausente o diagnóstico de cancer.

Os 9 casos que constituem os 28,12% de falhas da conização têm uma significância numérica que não pode ser

desprezada. O argumento mais lógico e imediato que se tira dessa observação é o de que o diagnóstico não foi feito porque o cone não foi esgotado em sua totalidade. O cone II executado em 8 desses casos, pacientes de números 9, 11, 17, 21, 23, 79, 88 e 92 (Tab.VI), revelou que em nenhuma delas foi constatada a presença de cancer. Esse fato, enseja-nos a admitir como válida a nossa hipótese original de que removemos todo o tecido maligno na biopsia e o diagnóstico negativo do cone I é falso, pois, na realidade, não existe mais tumor na peça restante. Assim, na paciente de nº 11, a qual apresentava citologia oncótica classe III, a biopsia revelou carcinoma *in situ* e o cone I cervicite crônica inespecífica (Figs.17 e 18).

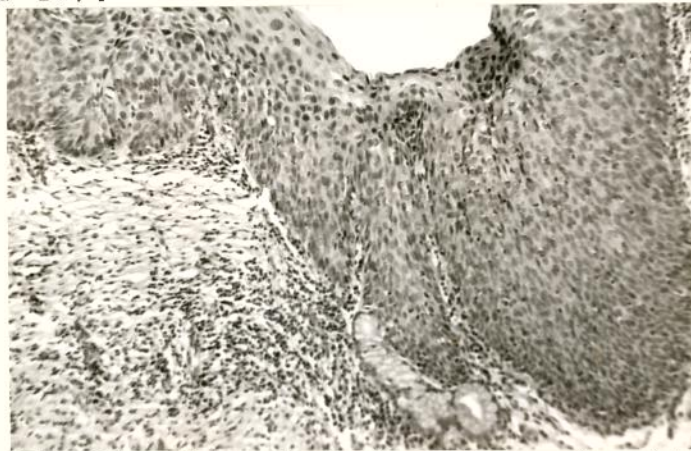


Fig.17 - Biopsia - Carcinoma *in situ*



Fig.18 - Cone I - Cervicite crônica inespecífica

Do mesmo modo, na paciente de nº 17 que tinha citologia oncológica classe IV a biopsia mostrou carcinoma *in situ*, o cone I, displasia leve e o cone II, metaplasia epidermoide do epitélio ectocervical (Figs.19, 20 e 7).



Fig.19 - Biopsia - Carcinoma *in situ*

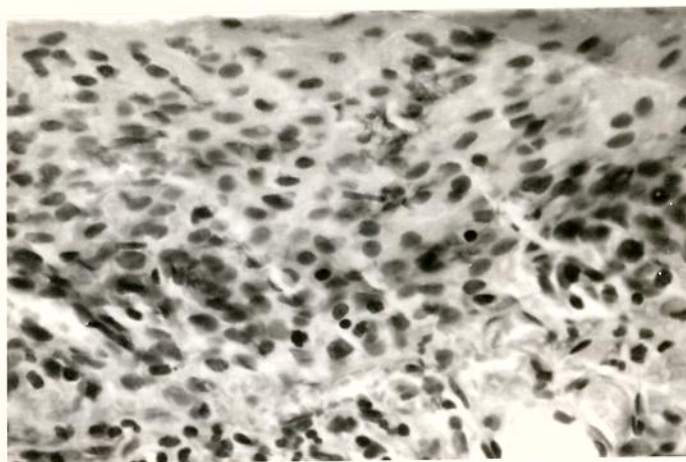


Fig.20 - Cone I - Displasia Leve

LIMA (1963) e KOSS (1968) confirmaram a possibilidade de se retirar totalmente o foco de cancer pela biopsia.

Todas essas considerações permitem-nos concluir, de forma muito segura, que a colposcopia é um método propedêutico que orienta, de modo bastante eficiente, as áreas do colo uterino mais suspeitas de serem sede de um carcinoma.

Resta-nos, portanto, analisar os 3 casos (números 22, 28 e 72) em que a biopsia não forneceu o diagnóstico de cancer que só foi estabelecido com a realização do co

ne I. Não consideramos nesse aspecto da discussão o problema de esgotar ou não o fragmento conizado (cone II), pois, em nenhum dos casos em que assim se procedeu, se encontrou uma lesão mais grave, no sentido oncológico dessa expressão.

Os casos de números 22 e 72, que tem o diagnóstico final de carcinoma *in situ*, são relatados pelos Patologistas como localizados no epitélio glandular endocervical, (Figs.21 e 22; 23 e 24) possivelmente tendo sido essa a razão que não permitiu sua detecção através da biopsia dirigida.

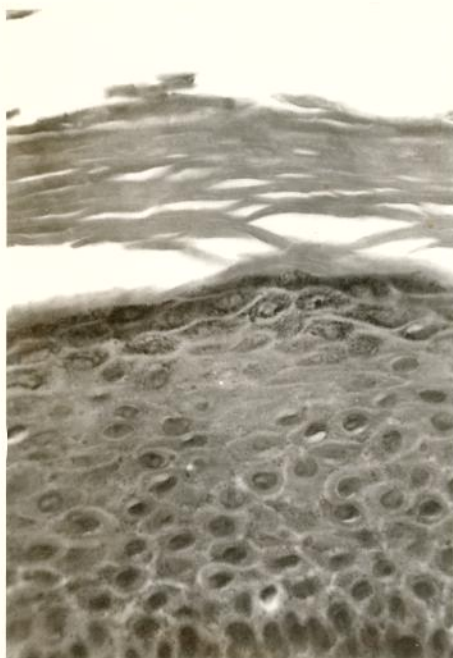


Fig.21 - Biopsia
Metaplasia epidermoide

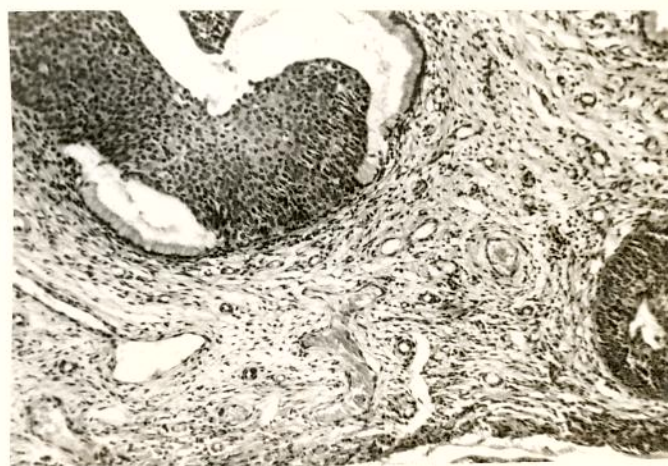


Fig.22 --Cone I
Carcinoma *in situ*



Fig.23-Biopsia
Displasia Leve

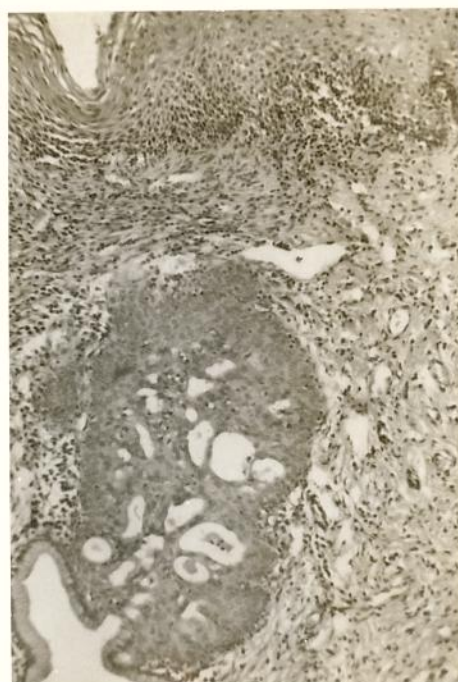


Fig.24-Cone I
Carcinoma *in situ*

HOLLYOCK & CHANEN (1972) observaram ao biopsiar 102 pacientes com imagem colposcópica suspeita invadindo o canal cervical e procedendo, posteriormente, à conização que a biopsia deixou de diagnosticar 5 casos de carcinoma invasivo e 3 de carcinoma *in situ*

TOWSEND *et al.* (1970), já citados anteriormente, em 50 pacientes, surpreenderam através de curetagem e conização, casos de cancer não diagnosticados pela biopsia dirigida, sendo 6 deles invasivos e 2 microinvasivos, justificando a falha do método pela localização endocervical das lesões.

O caso de número 28 representa uma falha real da biopsia. Triado para o estudo através de uma citologia oncótica classe V, apresentou à colposcopia a imagem de base leucoplásica, que biopsiada revelou apenas uma cervicite crônica inespecífica. No cone I confirmou-se o diagnóstico de carcinoma *in situ* e o cone II de metaplasia epidermoide.

Ainda pela literatura, RIEPER (1967) resalta

que há grande número de autores que reclamam o fato de que guiados pela biopsia executaram como tratamento a histerectomia simples nos estádios "0" e verificaram na peça, um carcinoma já invasivo. A proporção desses erros, que são de capital importância para o prognóstico de vida dessas mulheres, varia de 20% a 70% nas publicações, estando o de RIEPER (1967) em torno de 12%.

Essa situação destaca, claramente, nosso compromisso permanente de estabelecer, de modo definitivo, o diagnóstico, antes de cogitar o tratamento.

Todos os caminhos parecem-nos levar à conclusão que, apesar da grande capacidade de orientação que a biopsia dirigida nos dá, no que tange ao diagnóstico definitivo, sempre existirá a limitação praticamente irremovível da inacessibilidade de lesões profundas da endocervix e a possibilidade de ocorrência simultânea de lesões mais graves em áreas circunvizinhas àquela biopsiada.

Se considerarmos que esses casos, embora em número pequeno, representam o prognóstico de vida de seres humanos, ética e moralmente nos obrigamos a fazer da conização a última etapa semiológica antes do procedimento cirúrgico definitivo.

Duas dúvidas emergem, com bastante evidência, dessa linha de raciocínio:

- Seria possível, dentro do espírito de simplificação que se pretende, num Programa de Controle como o existente em Campinas, suprimir a biopsia do esquema propedêutico vigente ?
- Que tipo de tratamento deve-se dar ao cone realizado, do ponto de vista laboratorial, que facilite ao Patologista sem prejuízo de sua segurança ?

Entendemos que a resposta à primeira questão só poderá ser dada, de modo satisfatório, quando analisarmos outras variáveis que não são objeto do nosso trabalho.

Propor a conização em todos os casos suspeitos aparentemente aumentaria, em muito, a necessidade da sua realização o que, sob o ponto de vista prático, tem duas consequências antagônicas; diminui, de um lado, o número

de "perdas" que representa o tempo de espera do resultado da biopsia que, segundo PINOTTI (1975), é da ordem de 22,86% e aumenta, por outro lado, os gastos globais com um procedimento mais difícil e não livre de complicação.

Assim, talvez fosse possível, em outros estudos, estabelecer alguns critérios que definissem de forma bastante clara a oportunidade de realizar a biopsia e aquela em que só a conização seria processada. A citologia oncótica classe V, por exemplo, de uma forma geral, está associada muito intimamente com a presença da neoplasia. A observação colposcópica de um caso, nesta situação, pode ou não delimitar uma imagem suspeita. Quando isso não acontece, logicamente a conização é imperiosa. Por outro lado, quando a imagem está presente, mesmo que a biopsia revele a ausência de um carcinoma, não poderemos prescindir de realizar a cirurgia de conização. E, se a biopsia revela um carcinoma não invasivo, também não poderemos estar tranquilos sem a sua realização.

Nessas situações, portanto, o tempo biopsia nos parece desnecessário. Além do que o fato de sempre estar presente a necessidade de conização posterior, torna a biopsia um tempo propedêutico indesejável na medida que pode confundir pelas distorções cicatriciais remanescentes, o laudo histopatológico final.

O ato colposcópico serviria também, dentro dessa conceituação, para apontar ao Patologista a área cervical mais suspeita. A grande acuracidade diagnóstica da colposcopia encontrada em nosso material autoriza-nos a destacar a validade desse procedimento. O fato de que o esgotamento do cone não revelou lesões mais graves remanescentes, indica-nos que a zona de atenção evidenciada pela colposcopia deve ser a parte do colo em que se deve centrar a preocupação do Patologista. Entendemos que essa rotina metodológica acarretaria uma economia de serviço, tempo e dinheiro, para os Laboratórios de Anatomia Patológica, sem prejuízo da segurança do diagnóstico.

O mesmo raciocínio pode ser feito em relação às pacientes que apresentam citologia oncótica classe III e IV

que, como foi evidenciado anteriormente, existe uma associação significativa com a presença de cancer, levando-nos a indicar sempre a conização para firmar o diagnóstico de carcinoma *in situ* ou microinvasivo e afastar o carcinoma plenamente invasivo. A colposcopia será, portanto, um tempo propedêutico importante para detectar e indicar para o Patologista a área cervical colposcopicamente mais suspeita onde, com mais probabilidade, encontrará a lesão mais grave.

Uma situação oposta às relatadas anteriormente é aquela em que nos defrontamos com citologia oncótica classe I e II e colo macroscopicamente desfavorável. A presença de uma imagem suspeita impõe, como primeira opção, a biopsia, que determinará ou não, conforme o diagnóstico revelado, a necessidade de uma conização.

CONCLUSÕES

Em material equivalente ao estudado parece-nos possível concluir que:

1. A citologia oncótica e a colposcopia são mé todos propedêuticos complementares.
2. A colposcopia é um método propedêutico que orienta com muita eficácia a lesão mais sus peita.
3. O cone possibilita o estudo do canal cervical que é inacessível ao exame colposcópico.
4. Em casos de citologia oncótica classe I e II, apresentando imagem suspeita ao exame colposcópico, a biopsia está indicada.
5. Em casos de citologia oncótica classe III , IV e V, com imagem suspeita ao exame colposcópico, a conização está indicada.
6. Nos casos referidos na conclusão anterior é preciso indicar ao Patologista a área cervical colposcopicamente suspeita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHENBACH, R.R.; JOHNSTONE, R.E. & HERTIG, A.- *Am.J.Obstet. & Gynec.*, 61: 385, 1951.
- AGUIAR, C.E.- Estudio colposcópico y histológico de las zonas yodo positivas y yodo negativas del cervix uterino. *Ginec. Obstet. Mex.*, 32: 31, 1972.
- ALMEIDA, A.M. & CARDOSO, de - O valor do diagnóstico citológico nas neoplasias malignas do aparelho genital feminino. Considerações sobre o confronto histológico de 7.726 diagnósticos. Tese, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1974.
- ANTOINE, T. & ULM, R.- Diagnosis and therapy of preinvasive cancer. *Proc. Abst. Free Communications and reports on current investigation*, 8: 344, 1970.
- BARUFFI, I.- Carcinoma *in situ* do colo do útero: Contribuição à detecção, diagnóstico e tratamento. Tese, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1965.
- BLANC, P.M.- Colposcopie systématique e son rôle dans le dépistage le traitement, la surveillance des dysplasies cervicales. *J.Med.Lyon*, 52: 225: 1971.
- BURGHARDT, E.- *Diagnóstico histológico precoz del carcinoma del cuello uterino*, Barcelona, Salvat Editores S.A., 1973, pp. 363-382.
- CHRISTOPHERSON, W.M. & PARKER, J.E.- A critical study of cervical biopsies including serial sectiony. *Cancer*, 14: 213, 1961.

- CHRISTOPHERSON, W.M.- Concepts of genesis and development in early cervical neoplasia. *Obstet.Gynec.Survey*, 24: 842, 1969.
- COPE, I.- The place of colposcopy in the assessment of dysplasia, carcinoma *in situ* and early carcinoma of the cervix. *Med. J. Aust.*, 56: 52, 1969.
- COPPLESON, M. & REID, B.- Origem das lesões pré malignas da cervix uterino. In TAYMOR, M.L. & GREEN Jr., T.H.G.- *Progressos em Ginecologia*, vol.II, Parte II, São Paulo, Manole Ltda., 1976. pp.113-135.
- CRAPANZANO, J.T.- Office diagnosis in patients with abnormal cervicovaginal cytsmears: Correlation of colposcopic biopsy and cytologic findings. *Am.J.Obstet.Gynec.*, 113: 967, 1972.
- CREASMAN, W.T. & PARKER, R.T.- Carcinoma invasor del cuello uterino. *Clínicas Obstetricas y Ginecologicas*, junho: 261, 1973.
- DARGENT, D.- Preclinical forms of cervix uteri cancer. Place of conization in diagnosis and treatment. *Rev. Fr.Gynēcol. Obstet.*, 66: 123, 1971.
- CAMPOS, J.R. de; -SCHÜLLER, E. & TAYLOR, C.W.- What constitutes a definite diagnosis of carcinoma *in situ* special reference to the amounth of histological section required ("serial sections") and type of material? *Acta Cytol.*, 5: 284, 1961.
- DONAHUE, L.R. & MERIWETTER, W.- Colposcopy as a diagnostic tool in the investigation of cervical neoplasias. *Am.J. Obstet.Gynec.*, 113: 107, 1972.
- DUARTE, E.- Considerações sobre a histogênese do carcinoma epidermoide do colo do útero. *J.Bras.Gínecol.*, 70: 7, 1975.

FARIA, J.L. de - *Anatomia Patológica*, vol. II, Guanabara Koo
gan, Rio de Janeiro, 1975. pp.186 - 194.

FERREIRA, C.A.- *Colpocitologia*, Rio de Janeiro, 1962.

GIORDANO, C.- Aspectos da informática no contrôle do carcino
ma do colo uterino. Tese, Faculdade de Ciências Médicas
da Santa Casa de São Paulo, 1975.

HALBE, H.W.; CASADEI, C.M.; FERREIRA, C.M.; GELAS, G.; CU-
NHA, D.C. & CERANTOLA, H.- Prevenção e detecção do cancer do
colo uterino. *J.Bras.Ginec.*, 76: 421, 1975.

HINSELMANN, H.- Historia da Colposcopia. *An.Bras.Ginec.*, 59:
330, 1956.

HOLLYOCK, V.E. & CHANEN, W.- The use of the colposcope in the
selection of patients for cervical cone biopsy. *Am.J.*
Obstet.Gynec., 114: 185, 1972.

JOHNSON, L.D.- The histopathological approach to early cer-
vical neoplasia. *Obstet.Gynec.Survey*, 24: 735, 1969.

"
KÄSER, O.; FRIEDBERG, V.; OBER, K.G.; THOMSEN, K.; & ZANDER,
J.- In: *Ginecologia y Obstetrícia. III. Ginecologia Especial*,
Barcelona, Salvat Ed., 1974. pp. 415-417.

KOSS, L.G.- *Diagnostic cytology and its histopathologic*
Bases, Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1968. pp.176-185.

KRUMHOLZ, B.A. & KNAPP, R.C.- Colposcopic selection of biopsy
sites. *Obstet.Gynec.*, 39: 22, 1972.

LIMA, M.L.M. TAVARES de - Carcinoma pré invasivo do colo do
útero. Estudo histopatológico. Tese, Faculdade de Medicin
a da U.S.P., 1963.

LIMA, G.R.; OKUMURA, H.; CIVIDANES, M.H.; GUARNIERI NETO, C.;

- ZYNGIER, S.; ESCOBAR, A. & GRABERT, H.- Prevenção do cancer cêrvico uterino. Rastreamento de 25.238 pacientes através do exame colposcópico. *Rev.Bras.Canc.*, 25: 7, 1975.
- LIMBURG, H.- Valor da colposcopia, citologia e histologia no diagnóstico precoce do carcinoma do colo uterino. *An. Bras.Ginec.*, 59: 287, 1955.
- LIMBURG, H.- Comparison between cytology and colposcopy in the diagnosis of early cervical carcinoma. *Am.J.Obstet. Gynec.*, 75: 1298, 1958.
- LUCENA, C.M.L.; FOIX, A. & ESGUÍA, O.- *Diagnóstico Precoz del cáncer de cuello uterino y su tratamiento*. Buenos Aires, Editorial Medica Panamericana, 1975. pp.130-139.
- Mc GRAW, 1879, *apud* MORAES, A.- Problema do diagnóstico precoce do cancer do corpo e do colo uterino. *An.Bras. Ginec.*, Julho: 5, 1948.
- MARTINOLLI, A.; SZIJARTO, A.; & CASTALDINI, G.P.- La colposcopia e la colpocitologia integrate nel depistage del carcinoma del collo uterino. *Min.Ginecol.*, 23: 584, 1971.
- MASTERSON, J.G.- Papel de la cirugía en el tratamiento del carcinoma incipiente del cuello uterino. *Cl.Obst.y Gin.*, Diciembre: 92, 1967.
- MEDINA, J.- A luta contra o cancer ginecológico em São Paulo. *Rev.Ginec.Obstet.*, 132: 83, 1975.
- MESTWERDT, G.; WESP, H.J.- *Atlas de Colposcopia*, São Paulo, Livraria Morole Imp. & Com. Ltda., 1974. pp. 90-113.
- MORAES, A.- Problema do diagnóstico precoce do cancer do corpo e do colo uterino. *An.Bras.Ginec.*, Julho: 5, 1948.

NAVRATIL, E.; BURGHARDT, E. & BAJARD, F.- Simultaneous colposcopy and cytology used in screening for carcinoma of the cervix. *Am.J.Obst.Gynec.*, 75: 1292, 1958.

NICHOLS, T.M.; BOYES, D.A. & FIDLER, H.K.- Advantages of routine step serial sectioning of cervical cone biopses. *Am.J.Clin.Path.*, 49: 342, 1968.

NOVAK, E.R.; JONES, G.S. & JONES, H.W.- *Tratado de Ginecologia*, Mexico, Nueva Editorial Interamericana, 1971. pp. 267-272.

ORTIZ, R.; NEWTON, M. & LANGLOIS, P.L.- Colposcopic biopsy in the diagnosis of carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynec.*, 34: 303, 1969.

OSTERGARD, D.R. & GONDOS, B.- The incidence of false negative cervical cytology as determined by colposcopically directed biopsies. *Acta Cytol.*, 15: 292, 1971.

OSTERGARD, D.R. & GONDOS, B.- Outpatient therapy of pre-invasive cervical neoplasia: Selection fo patients with the use of colposcopy. *Am.J.Obstet.Gynec.*, 15: 783, 1973.

PAPANICOLAOU, G.N. & TRAUT, H.F.- *Diagnosis Uterine Cancer by the Cervical Smear*. New York, Commonwealth Found, 1943.

PEMBERTON & SMITH, 1929. In: YOUNGE, P.A.- *Carcinoma in situ*. In: STURGIS, S.H. & TAYMOR, M.L.- *Progresos de la Ginecologia*, Barcelona, V.IV, 1971. pp.377-395.

PINOTTI, J.A.- Tratamiento de las formas iniciales del carcinoma de cuello uterino. *Rev.Esp.Obst.Gynec.*, 34: 193, 1975.

PINOTTI, J.A.- Experiencia crítica del Programa de Control

del câncer cêrvico uterino de Campinas (Brasil). *Rev. Esp. Obstet. Ginec.*, 34: 554, 1975.

RICHART, R.M.- Evaluation of the true false negative rate in cytology. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 89: 723, 1964.

RICHART, R.M.- Historia natural de la neoplasia cervical in traepitelial. *Cl. Obst. Gin.*, Dec: 747-783, 1967.

RIEPER, J.P.- Estudo comparativo entre aspectos colposcôpicos e histopatológicos de lesão de colo uterino. *An. Bras. Gin.*, 20: 300, 1945.

RIEDER, J.P.; STOLTZ, M.H.; FERREIRA, C.A. & BAIODCHHI, O.- Estudo comperativo do valor da colposcopia, da citologia e da biopsia para o diagnôstico precoce do cancer do útero. *An. Bras. Ginec.*, 46: 61, 1958.

RIEPER, J.P.- *Prevenção dos tumores malignos em Ginecologia.* In: ROXO NOBRE, M.O. & JUNQUEIRA, A.C.C.- *Cancerologia Prática*, São Paulo, Fundo Editorial Prociencx, 1967. pp. 570-578.

RIOTTON, G. & CHRISTOPHERSON, W.M.- *Citologia del Aparato Genital Feminino*, WHO, 1973.

SALGADO, C.; ROCHA, A.H. & CLÓ; L.T.- Correlação entre os achados colposcôpicos e histológicos das atípias epiteliais do colo uterino. *An. Bras. Ginec.*, 59: 81, 1965.

SALGADO, C. & RIEPER, J.P.- *Colposcopia*, Rio de Janeiro, FENAME, 1970. pp.1-160.

SALVATORE, C.A.- Prevenção e detecção do cancer ginecológico. *An. Bras. Ginec.*, 62: 173, 1966.

SALVATORE, C.A.; SCHIVARTCHE, P.L.; PAAL, M.A., SILVEIRA, J.M.; ALMEIDA, A.C. & CALLUCCI, J.- Valor da Associação col

- poscopia-citologia oncótica na detecção do carcinoma pré -
invasivo do colo do útero. *Rev.Hosp.Clínicas S.P.*, 25:
5, 1970.
- SALVATORE, C.A.- *Amputação do colo do útero. In: Ginecologia Operatória*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogen, 1974.
pp.66-69.
- SCHILLER, W., 1928 *In: SA_GADO, C. & RIEPER, J.P.- Colposcopia*. Rio de Janeiro, FENAME, 1970. pp.45.
- SCHIVARTCHE, P.L.- Tese, Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo, 1972.
- SEDLIS, A., COHEN, A. & SALL, S.- The fate of cervical dysplasia. *Am.J.Obstet.Gynec.*, 107: 1065, 1970.
- SHAPIRO, H.I.- Colposcopy. *Conn.Med.*, 38: 350, 1974.
- SLABBER, C.F., MED, M. & VILLIERS, J.N.- Cervical cone biopsy on the normal-looking cervix with abnormal cytology. *S.Afr.J.Obstet.Gynaec.*, 8: 36, 1970.
- SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G.- *Statistical Methods*. Ames, Iowa, U.S.A., Iowa State University Press, 1974.
- SPJUT, H.J.; FECHNER, R.E.- Diagnóstico citológico de displasia y carcinoma *in situ* del cuello uterino. *Clin. Obstet.Ginec.*, Dec.: 785, 1967.
- STAFL, A.- The clinical diagnosis of the early cervical cancer. *Obstet.Gynec.Survey*, 24: 976, 1969.
- STAFL, A. & MATTINGLY, R.F.- Colposcopic diagnoses of cervical neoplasia. *Obstet.Gynec.*, 41: 168, 1973.
- STERN, E.- Epidemiology of dysplasia. *Obstet.Gynec.Survey*, 24: 711, 1969.

- STOLTZ, H.- Aspectos colposcopicos do carcinoma grau 0.
An.Bras.Ginec., 40: 213, 1955.
- STURMDORF, A.-, 1916. In: TE LINDE, R.W.- *Operative Gynecology*, Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1953. pp. 378-380.
- TOWNSEND, D.E.; OSTERGARD, D.R.; MISHEL, D.R. & HIROSE, F.M.
Abnormal Papanicolaou Smears. *Amer.J.Obstet.Gynec.*, 108: 429, 1970.
- TRACE, R.J.; BREW, B.A., ROLLINS, J.H. & Mc CALL, M.-
Preliminary of colposcopy in gynecology and obstetrics.
Surg. Forum, 10: 736, 1959.
- WAGNER, D.- The clinical diagnosis of early cervical cancer.
Obstet.Gynec.Survey, 24: 981, 1969.
- WERTHEIM, 1900. In: YOUNGE, P.A.- *Carcinoma in situ*, In:
STURGIS, S.H. & TAYMOR, M.L.- *Progressos de la Ginecologia*, Barcelona, v.IV, 1971. pp.377-395.
- WILLIAMS, P.P.- Colposcopy. *Minn.Med.*, 57: 700, 1974.
- WINTER, 1908. In: MORAES, A.- Problema do diagnóstico precoce do cancer do corpo e do colo uterino. *An.Bras. Ginec.*, julho: 5, 1948.
- YOUNGE, P.A.- *Carcinoma in situ*. In: STURGIS, S.H. & TAYMOR, M.L.- *Progressos de la Ginecologia*, Barcelona, v. IV, 1971. pp. 377-395.