

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TOCOGINECOLOGIA**

**COLPOCITOLOGIA ONCÓTICA
NA GESTAÇÃO**

**Autoria: Karin Grünsch Schützler*
Doutoranda da 12a Fase da Medicina**

Florianópolis, junho de 1993

Agradecimento:

Ao Dr. Edison Natal Fedrizzi, pela orientação precisa e constante estímulo.

Dra. Maria Beatriz Cacesse Shiozawa pela orientação inicial.

A amiga Jaqueline Willemann Rogério pelo apoio nas horas difíceis.

SUMÁRIO

RESUMO	2
INTRODUÇÃO	3
CASUÍSTICAS E MÉTODOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSSÃO	11
CONCLUSÃO	14
SUMMARY	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

RESUMO

A gravidez constitui um período de instabilidade do colo uterino, com modificações epiteliais e estromais intercorrelatas e em dinamismo contínuo. O aspecto hipertrófico, decíduose, friabilidade com sangramento e sobretudo os achados cito-histológicos gravídicos normais nem sempre são fáceis de diferenciar da NIC. A gestação, dado o constante controle obstétrico da paciente e a tendência em exteriorizar a JEC, constitui um importante momento para o screening da NIC. Mediante a execução rotineira do exame colpocitológico. Das 202 amostras analisadas, os agentes infecciosos mais frequentemente isolados foram as Bactérias mistas (15,34%) seguidas pela *Cândida sp* (10,9%) e *Gardnerella vaginalis* (8,9%). Obtivemos 5 casos de displasia, sendo 2-displasia leve, 2 displasia moderada e 1 “Carcinoma in situ” cuja conização mostrou tratar-se Ca microinvasor (1A₁), representando 2,47% de anormalidades cervicais na gestação, no grupo analisado.

INTRODUÇÃO

O screening citológico de rotina é atualmente aceito como o meio mais valioso para a detecção do carcinoma da cérvix uterina.⁽²⁹⁾ Este exame é tão importante na grávida como na não grávida, uma vez que a incidência de lesões pré-invasivas e invasivas é a mesma nos dois grupos. A gravidez frequentemente é a única ocasião na qual a mulher consulta voluntariamente o médico e adicionalmente a junção escamo colunar (onde a maioria dos Ca cervicais se originam) é geralmente mais acessível. A gravidez constitui um período de instabilidade do colo uterino, com modificações epiteliais e estromais intercorrelatas e em dinamismo contínuo. ^(1,6,7,9,11,26)

Inúmeros achados mostram esfregaços significativamente anormais na gravidez, justificando desta forma a sua realização como rotina pré-natal. ^(6,7,9,11,26,32)

A vaginose bacteriana, uma infecção polimicrobiana com *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma sp*, *Mobiluncus sp* s e outras Bactérias Anaeróbicas, especialmente Gram (-) é um achado comum e frequentemente assintomático em mulheres grávidas ou não. O impacto disto no curso da gravidez não está claro, entretanto, há evidências que a vaginose bacteriana é diagnosticada mais frequentemente em mulheres trabalho de parto prematuro(TPP), parto prematuro , sugerindo que ela fosse estar associada com anormalidades na gravidez^{(1, 27,28,30),}

A infecção fúngica sintomática está aumentada na gestante por esta apresentar um meio vaginal propício à proliferação deste patógeno por um aumento do conteúdo de glicogênio na vagina induzido pelo aumento do estrogênio no epitélio vaginal. A infecção intra-uterina, via ascendente, já foi descrita, ao passo que a contaminação transplacentária, ainda, é uma incógnita.^(1,2, 22,28,30)

A Tricomoniase é transmitida sexualmente, mas não existem indícios de que a gravidez altere sua frequência. Parece que ela se torna mais sintomática neste período. Não há evidência clínica que esta infecção possa levar a alguma complicação na gestação ou ao neonato. Alguns estudos sugerem que o *Trichomonas* estaria associado à endometrite ou amniotite, mas estes dados são conflitantes e não conclusivos.
(1,11,16,18,22,28)

O diagnóstico de infecção pelo HPV no período gravídico suscita problemáticas em relação ao feto e à mãe. Em relação ao conceito deve-se levar em consideração o problema da possível transmissão do vírus no momento do parto (principalmente o sorotipo II), com o desenvolvimento eventual de Papilomatose Laríngea durante a infância. Em relação à mãe, deve-se sempre avaliar a possibilidade de associação com NIC, tendo em vista o alto índice de casos em que esta última é acompanhada por efeitos citopáticos virais.^(1,3,6,7,8,16,18)

A neoplasia intra-epitelial cervical na gravidez constitui um problema diagnóstico. Isto se deve tanto às características macroscópicas do colo gravídico, como e, sobretudo, aos achados cito-histológicos gravídicos normais, nem sempre fáceis de diferenciar da NIC. Ainda hoje existe muita confusão sobre o significado das atipias

celulares do colo gravídico. A incidência de anormalidades celulares na gravidez é relatada entre 0,7% e 14%. Em caso de citologia positiva, uma avaliação colposcópica e histológica torna-se obrigatória. ^(3,,5,7,11,13,15,19,26,32)

A avaliação e o manejo da citologia cervical anormal na gravidez é complicada pelos seguintes fatores: (1) Presença do feto; (2) Alteração da estrutura cervical e histologia secundária às alterações hormonais; (3) Acentuado edema e vascularização das estruturas pélvicas, incluindo a cérvix uterina. ^(3,7)

A utilização do colposcópio permite ao obstetra - ginecologista ser conservador no manejo da grávida com citologia anormal na grande maioria dos casos. ^(4,5,8,31)

Atualmente há 20.000 casos novos de câncer da cérvix uterina a cada ano, e aproximadamente 1% dos casos ocorrem na gravidez.,despido de poucas implicações.Há poucos dados que indicam algum efeito deletério da gravidez na história natural do carcinoma de colo.

Parece que a história natural da malignidade não é afetada pelas alterações hormonais e vasculares na gravidez. ^(3,7,26)

Este trabalho tem por objetivo avaliar dados epidemiológicos e resultados das citologias oncóticas realizadas na gravidez , bem como de discutir as condutas em situações especiais encontradas.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo descritivo e contemporâneo consta de 202 gestantes que realizaram pré-natal no Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, no período de janeiro a dezembro de 1993. A partir dos livros de registros do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário foram levantados todos os exames de gestantes que demonstravam ou não alguma alteração e os casos com diagnóstico citológico de certeza ou suspeita de lesão neoplásica ou pré-neoplásica. Foram excluídos aqueles exames com amostras inadequadas (escassa, mal corada) ou aqueles em que o prontuário não foi localizado. Utilizou-se para expressar os resultados citológicos a nomenclatura proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1973.

Junto ao serviço de arquivo médico do Hospital Universitário, pesquisou-se os prontuários, recolhendo dados clínicos das pacientes, tais como: idade, cor, estado civil, número de gestações, número de partos, número de abortos, idade gestacional na época do exame citológico. A partir destes dados preencheu-se um protocolo de pesquisa previamente estabelecido.

RESULTADOS

No período de janeiro a dezembro de 1993 foram realizadas colpocitologia oncótica em 260 pacientes durante o pré-natal, no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário. Dessas, foram excluídas do estudo 48 pacientes por apresentarem amostras citológicas inadequadas ou devido a não localização do prontuário.

Dos 202 casos, 157 pacientes tinham menos de 30 anos (77,72%), sendo que a faixa etária dos 20 aos 25 anos incompletos foi a mais prevalente com 31,69% (64/202). Apenas 4 pacientes (1,98%) tinham idade superior aos 40 anos. (Tab 1).

A grande maioria das pacientes (90,09%) eram da raça branca (182/202) e casadas (74,26% - 150/202). (Tab.2)

Quase a metade das amostras (49%) realizou a colpocitologia oncótica no segundo trimestre de gravidez e percentual pequeno (23,30%) no primeiro trimestre, época em que deveria ser colhido o mesmo.(Tab.3).

A nuliparidade prevaleceu nas amostras com 41,09%. Apenas 8 pacientes tinham mais de 4 filhos (3,96%). (Tab.4).

Na Tabela 5 observamos, a frequência dos microorganismos identificados no esfregaço citológico, o Bacilo de Doderlein predominou com 57,42%. Os agentes

infeciosos mais encontrados foram as Bactérias mistas com 15,34%, seguida pela *Cândida sp* (10,9%) e *Gardnerella sp* (9,0%). O *Trichomonas vaginalis* foi isolado em 9 casos (4,45%) e associado ao *Leptothrix sp* em 1 caso (0,49%). O HPV foi identificado na citologia em 4 casos (1,97%).

O diagnóstico colpocitológico foi normal em 11,39% e inflamatório em 86,14%. Obtivemos 2 casos de displasia leve (0,99%), que foram apenas acompanhados, 2 casos de displasia moderada (0,99%), ambos associados ao HPV, cujas pacientes não retornaram para reavaliação e acompanhamento. Um caso (0,49%) a citologia foi compatível com Carcinoma "in situ". A colposcopia revelou a presença de vasos atípicos e a biópsia dirigida "Carcinoma invasivo de células escamosas pouco diferenciadas". No momento do diagnóstico a paciente (35 anos, Para I) encontrava-se com 10 semanas de gestação e a revisão da lâmina não mostrou-se conclusiva no diagnóstica, tendo sido então, realizado conização uterina cujo anátomo-patológico mostrou tratar-se "Carcinoma microinvasivo de células escamosas, moderadamente diferenciado, extremos livres e profundidade de 2,9mm". A paciente por ocasião do parto foi desacompanhada (greve hospitalar), sendo submetida apenas a cesareana segmentar em uma das maternidades de Florianópolis.

Tabela 1 - Distribuição das pacientes conforme faixa etária.

Idade	Nº	%
15 - 19	37	18,31
20 - 24	64	31,69
25 - 29	56	27,72
30 - 34	29	14,35
35 - 39	12	6,04
40 - 44	4	1,98
Total	202	100

Tabela 2 - Distribuição das pacientes conforme raça e estado civil

Características	Nº	%
Raça		
Branca	182	90,09
Negra	<u>20</u>	<u>9,90</u>
Total	202	100
Estado Civil		
Casada	150	74,26
Solteira	50	24,74
Separada	<u>2</u>	<u>0,99</u>
Total	202	100

Tabela 3 - Distribuição das pacientes conforme idade gestacional

Idade Gestacional	Nº	%
I Tri	47	23,3
II Tri	99	49,0
III Tri	19	9,41
Desconhecida	37	18,32
Total	202	100

Tabela 4 - Distribuição das pacientes conforme a paridade

Paridade	Nº	%
0	83	41,09
I	57	28,21
II	36	17,82
III	6	3,00
IV	12	6,00
> IV	8	3,96
Total	202	100

Tabela 5 - Frequência dos microorganismos identificados nos esfregaços citológicos

Agente	Nº	%
Bacilo de Doderlein	116	57,42
Bact. Mistas	31	15,34
Cândida	22	10,90
Gardnerella	18	9,00
Trichomonas	9	4,45
HPV	3	1,48
Leptothrix + Trichomonas	1	0,49
HPV + Cândida	1	0,49
Cândida + Gardnerella	1	0,49
Total	202	100

Tabela 6 - Diagnóstico citológico nos esfregaços de 202 gestantes (segundo OMS)

Diagnóstico	Nº	%
Normal	23	11,99
Inflamação*	174	86,14
Displasia leve	2	0,99
Displasia moderada	2	0,99
Displasia grave	1	0,48
Total	202	100

* Inflamação discreta, moderada, acentuada.

DISCUSSÃO

Desde os estudos de Papanicolaou em 1943, ficou estabelecido que a citologia vaginal é elemento valioso na detecção precoce de lesões malignas e pré-malignas do colo uterino. ⁽⁷⁾ Apesar de sua grande eficácia, apresenta alguns pontos críticos relacionados principalmente a coleta da amostra, falta de padronização no laudo diagnóstico e nomenclatura e análise da lâmina. ^(1,6,7)

Em face das modificações da acidez vaginal ocorridas durante a gravidez e por certo grau de imunodepressão, os processos infecciosos vulvo vaginais são bastante freqüentes. A maioria destas infecções podem ser diagnosticadas por um simples método de Gram ou pelo esfregaço colpocitológico. Bertinni e Camano em 5.235 exames citopatológicos encontraram uma incidência de 46,99% para Bactérias mistas, 22,61% para *Cândida sp*, 16,44% para *Gardnerella vaginalis* e 10,64% para *Trichomonas sp* isolados. ^(5,6,12) Avaliando apenas os agentes infeccioso, encontramos resultados semelhantes com 36% para Bactérias mistas, 25,58% para *Cândida sp*, 20,93% para *Gardnerella vaginalis* e 10,46% para *Trichomonas sp*. Se a presença destes patógenos estão ou não relacionados com má evolução obstétrica ainda é polêmico.

Para um grande número de pacientes, com finalidade de detecção precoce do carcinoma do colo uterino em gestantes, bastaria só a citologia como propedêutica triadora, reservando-se o exame colposcópico para os casos de citologia suspeita e positiva, quando então este método seria indispensável. ^(2,3,6,10,14,17,23,24)

Neste estudo a colposcopia foi realizada em dois casos com citologia suspeita. Este pequeno número de colposcopia deve ser justificado porque nem sempre as pacientes retornaram para nova consulta.

Em nosso estudo observamos que as pacientes que apresentaram diagnóstico citológico de displasia tanto leve quanto grave tinham idade que variava entre 28 a 35 anos. Bertini e cols em seu estudo observou que pacientes jovens não deveriam ser considerados pacientes de baixo risco em se tratando de carcinoma de colo, pois em seu estudo houve alta incidência de lesões como displasia acentuada e carcinoma “in situ”, entre os 20 e 29 anos de idade.⁽⁶⁾

De acordo com Fonseca e cols a taxa de cura das gestantes com carcinoma de cervix é cerca de 50% menor, quando comparado a das pacientes não grávidas. A única exceção se faz nos casos em que o carcinoma foi diagnosticado no primeiro trimestre, no estágio IB, quando as duas taxas são comparáveis.^(11,20,21,25,33)

Bertini e Camano, num estudo de 7965 citologias na gravidez obtiveram um percentual de 1,64% para displasia leve, 0,89% para moderada e 0,35% para displasia severa.⁽⁶⁾ Dados bastante semelhantes foram encontrados nossa observação com 0,99% de displasia leve, 0,99% de displasia moderada e 0,48% de displasia severa.^(5,6)

De acordo com Giuntoli e cols, a conização deve ser evitada durante a gravidez quando possível pelos riscos que apresenta para mãe e para o feto. O risco de complicações para mãe e feto estão entre 7,9% e 27,9% enquanto parto prematuro e perda do feto ocorrem em 7,1% a 31,9% dos casos.⁽¹³⁾ Em nossa casuística, tivemos apenas 1 caso de conização em uma paciente com suspeita de invasão no primeiro trimestre de gestação, sem complicações.

Um resumo da conduta na citologia alterada na gravidez pode ser vista na Fig1.

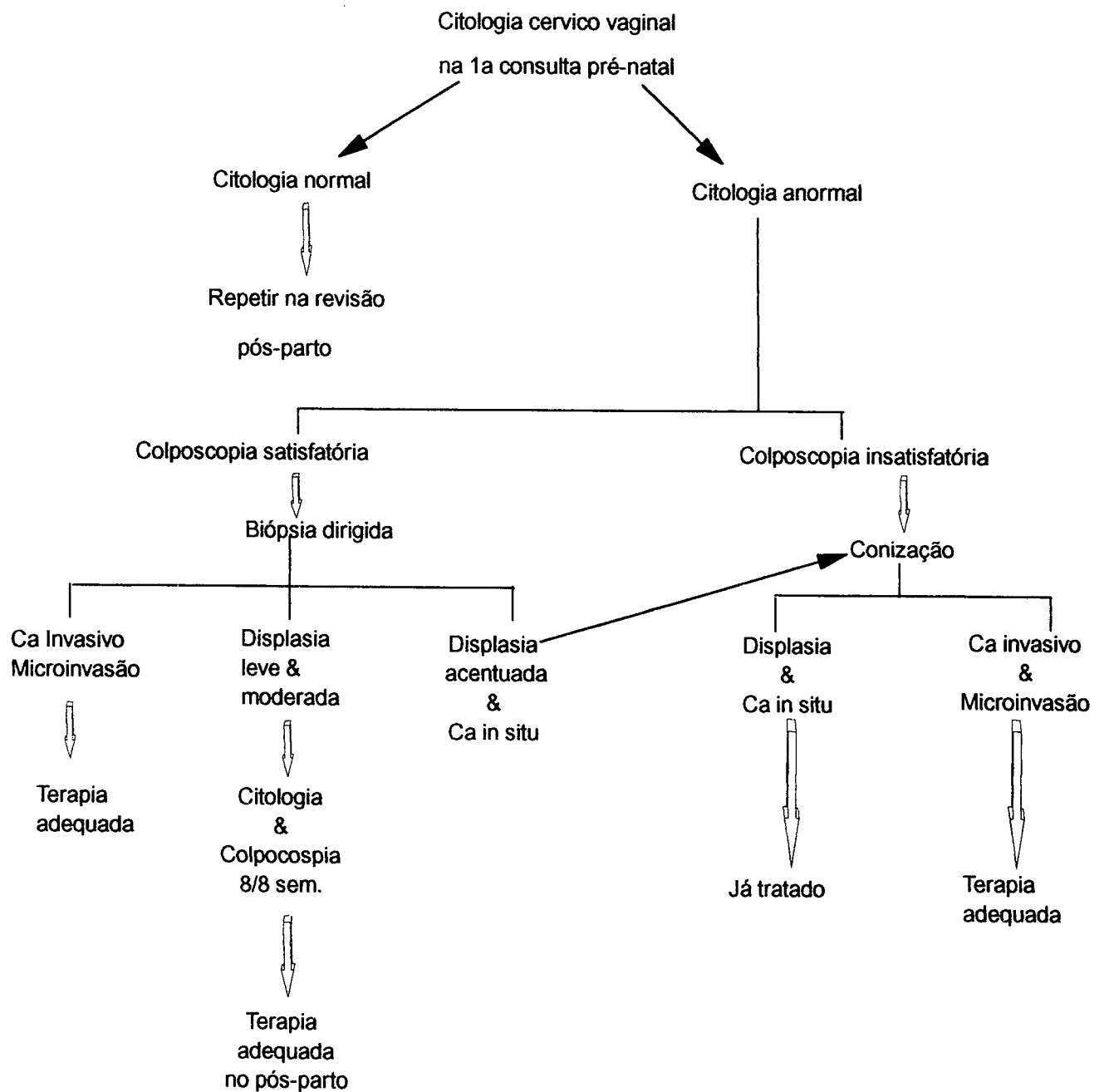


Fig.1 - Diagnóstico do carcinoma cervical na gestação

CONCLUSÃO

1. A maioria das pacientes da amostra tinham menos de 30 anos (77,72%).
2. Somente 23,20% das pacientes realizaram a colpocitologia oncótica no primeiro trimestre.
3. O Bacilo de Doderlein foi o microorganismo mais identificado(57,42%).
4. Dos agentes infecciosos, as bactérias mistas predominaram com 15,34%.
5. O HPV foi identificado em apenas 4 amostras (1,97%).
6. O diagnóstico mais frequente foi o de processo inflamatório (86,14%).
7. As anormalidades celulares representadas pelas displasias foram diagnosticadas em 5 casos(2,47%): 2 displasias leves, 2 moderadas e 1 severa(Carcinoma "in situ").
8. O diagnóstico definitivo da citologia com "Carcinoma in situ" foi de Carcinoma microinvasor (1A₁) através da conização.

SUMMARY

The pregnancy is a time when the uterine cervix is unstable with epithelium and hormonal changes, which are in relation and continuous dynamism. The hypertrophic aspect, friability with bleeding and mainly the normal cito-histology founds during the pregnancy, sometimes are not so easy to differ of NIC. Because of constant obstetric control of patients and the tendency at JEC externalization, the pregnancy is a important moment for screening of NIC, through Papanicolaou examination. From of 202 sample studied, the more common infections agents were the mixt bacteriuns (15,34%), *Cândida sp* (10,9%) and *Gardnerella vaginalis* (8,9%). We found 5 cases of displasia, that 2 were light displasia, 2 moderat displasia and 1 Ca "in situ" whose conization showed a microinvasor carcinoma 1A₁, represent 2,47% of cervical anormalities in pregnancy in this studied group.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ABRAHAM, S.; LIEWELLYN-JONES, D.: Papanicolaou Smear-Test Screening in pregnancy. The Medical Journal of Australia, 151:116, 1989.
02. AVERETTE, H.E., NASSER, N., YANKOW, S.L. et al.: Cervical conization in pregnancy. American Journal Gynecology, 15:543-549, 1970.
03. BARUFFI, I., PHILBERT, P.M.P., FARAH, A.C. et al. Controle do carcinoma do colo uterino em gestantes. Jornal Brasileiro de Ginecologia, 84(6): 295-298, 1977.
04. BENEDET, J.L., SELKE, P.A. & NICKERSON, K.G.: Colposcopic evaluation of abnormal Papanicolaou Smears in pregnancy. American Journal Obstetric Gynecology, 57(4): 932-937, 1987.
05. BERTINI, A.M., CAMANO, L.: Padrões colposcópicos nas lesões precursoras do carcinoma do colo uterino em gestantes. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria, 5:244-247, 1992.
06. BERTINI, A.M., CAMANO, L.: O valor do exame rotineiro de Papanicolaou no pré-natal na prevenção do carcinoma do colo uterino. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria, 3:137-146, 1992.
07. CUNHA, A.A., CARDEMAN, L., SETTI, V.B. et al.: Prevenção do câncer do colo uterino na gravidez - Estudo comparativo entre colposcopia, citologia e histologia. Jornal Brasileiro de Ginecologia, 99(3): 107-108, 1989.
08. DE PETRILLO, A.D., TOWNSEND, D.E., MORROW, C.P. et al: Colposcopic evaluation of the abnormal Papanicolaou Test in pregnancy. American Journal Obstetric Gynecology, 181(4): 441-445, 1975.*
09. FIORELLA, R.M., CHENG, J., KRAGEL, P.J.: Papanicolaou Smears in pregnancy. Acta Citologica, 37(4): 451-456, 1993.
10. FOCCHI, J., PAIVA, E.R., RUDOLPH, K.M. et al: Influência da gestação e do parto sobre a frequência colposcópica do mosaico em jovens. Jornal Brasileiro de Ginecologia, 96(9): 449-453, 1986.
11. FONSECA, A.L.A., JÚNIOR, J.A., NETTO, H.C. et al.: Diagnóstico do carcinoma cervical na gestação. Jornal Brasileiro de Ginecologia, 97(10):515-516, 1987.

12. FREITAS, F., MENKE, C.H., RIVOIRE, W.: Rotinas em Ginecologia. 2^a.ed., Porto Alegre, Editora Artes Médicas, 1993, p. 300-321.
13. GIUNTOLI, R., YEH, T., BHUETT, N.: Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy. Gynecologic Oncology, 42:68-73, 1991.
14. HAGEN, B., SKJELDESTAD, F.E.: The outcome of pregnancy after CO₂ laser conisation of the cervix. British Journal of Obstetrics Gynecology, 100:717-720, 1993.
15. HANNIGAN, E.V.: Cervical cancer in pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology, 33(4): 837-845, 1990.
16. HILLIER, S.L., KROHN, M.A., NUGENT, R.P., et al.: Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by Gram stain among pregnant women. American J. Obstetric Gynecology, 3:938-944, 1992.
17. KOSLINSKI, R.M.Z., COELHO, A., BRASCHE, M. et al. A colposcopia na rotina pré natal. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia, 2:59-62, 1991.
18. KURKI, T., SIVONEN, A., RENKONEN, O.V., et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. Obstetric Gynecology, 80(2):173-176, 1992.
19. LAURIE, S., DGANI, R., GOEBACZ, S. et al. Invasive papillary serous adenocarcinoma of the endocervix in pregnancy: A case report. European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology, 40:79-81, 1991.
20. MUSSEY, E., DECKER, D.G.: Intraepithelial carcinoma of the cervix in association with pregnancy. American J. Obstetric and Gynecology, 97(1): 30-38, 1967.
21. NISKER, J.A., SHUBAT, M.F.R.C.S.: Stage IB cervical carcinoma and pregnancy: Report of 49 cases. American Journal Obstetric Gynecology, 15:203-206, 1983.
22. NOVAK JONES, H.W., WENTZ, A.C., BURVETT, L.S.: Tratado de Ginecologia. 10^a.ed., Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, S.A., 1986. p.249-294.
23. OLIVEIRA, A.M.B., KEPLER, M.M., LUISI, A., et al.: Avaliação comparativa da citologia positiva, colposcopia e histopatologia na malignidade cervical pré-clínica durante o tratamento da displasia acentuada, carcinoma in situ e carcinoma com invasão mínima. Jornal Brasileiro de Ginecologia, 95(6):237-244, 1985.

24. ORTIZ, R. MICHAEL, N.: Colposcopy in the management of abnormal cervical smears in pregnancy. American Journal Obstetric Gyneoclogy, 190(1):46-49, 1971.
25. OSTERGARD, D.R., NIEBERG, R.K.: Evaluation of abnormal cervical cytology during pregnancy with colposcopy. American Journal Obstetric and Gynecology, 134(7): 756-758, 1979.
26. ROCHA, A.H.: As neoplasias intraepiteliais cervicais no ciclo gravídico puerperal. Jornal Brasileiro de Ginecologia, 78(4):155-161, 1974.
27. ROBBINS, S.L., COTRAN, R.S., KUMER, V. Patologia Estrutural e Funcional. 3a.ed., Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan S.A., 1986. p.1077-1084.
28. ROGERS, R.S, JAMES, H.W. The impact of the suspicious Papanicolaou smear on pregnancy. Amer. Journaul Obstetric and Gynecologic. 98(4):488-496, 1967.
29. SPIEGEL, C.A., DAVICK, P., TETTEN, P.A., et al. Gardnerella vaginalis and anaerobic bacteria in the etiology of bacterial (nonspecific) vaginosis. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 40:41-46, 1983.
30. SALL, S., RINI, S., PINEDA, A. Surgical Management of invasive carcinoma of the cervix in pregnancy. American Journal Obstetrics and Gynecology, 118(1):1-5, 1974..
31. SJÖBERG, I., HAKANSSON, S.: Endotoxin vaginal fluid of women with bacterial vaginosis. Obstetrics and Gynecology, 77(2): 265-266, 1991.
32. TALEBIAN, F., FACOG, BURTONI, A. et al.: Colposcopic evaluation of patients with abnormal cytologic smears during pregnancy. Obstetrics and Gynecology, 47(6): 693-696, 1976.
33. WANLESS, J.F. Carcinoma of the cervix in pregnancy. American Journal Obstetric and Ginecology, 110(2): 173-177, 1971.

TCC
UFSC
TO
0168

N.Cham. TCC UFSC TO 0168
Autor: Schutzler, Karin G
Título: Colpocitologia oncológica na gesta



972805743 Ac. 254302

Ex.1

Ex.1 UFSC-BSCCSM