CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA BASEADA EM ESTUDO RETROSPECTIVO SOBRE AS NEOPLASIAS DO APARELHO GENITAL FEMININO

Caroline Link (PROVIC/UEPG), Mário Rodrigues Montemor Netto (Orientador), e-mail: montemornetto@gmail.com.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Medicina.

Ciências da Saúde, Medicina, Clínica Médica, Cancerologia.

Palavras-chave: Patologia, Banco de dados, Trato genital feminino.

Resumo

Não há outra forma de câncer que possa evidenciar de forma tão expressiva os efeitos da triagem, diagnóstico precoce e tratamento curativo sobre a taxa de mortalidade quanto as neoplasias de colo uterino. Com o objetivo de analisar o perfil patológico acerca das doenças de colo uterino, para melhorar interpretação de laudos e aprimorar o diagnóstico precoce, foram analisados 1136 laudos de exames anatomopatológicos de colo de útero, coletados de janeiro de 2002 a dezembro de 2010, divididos de acordo com o procedimento cirúrgico realizado, 49 laudos referiam-se a peças oriundas de procedimento cirúrgico extenso, 838 a biópsias simples e 249 a conização. Dos 1136 laudos, 518 correspondiam a alterações malignas ou precursoras. Em relação às lesões precursoras, 113 laudos receberam o diagnóstico patológico de NIC I, 136 receberam o diagnóstico de NIC II, 209 o diagnóstico de NIC III. Das neoplasias do colo uterino (153), 107 correspondiam a carcinoma de células escamosas e 37 a adenocarcinoma. Mesmo considerando variações de ordem socioeconômicas, a maioria dos dados encontrados em nosso trabalho é similar aos encontrados na literatura.

Introdução

Não há outra forma de câncer que possa evidenciar de forma tão expressiva os efeitos da triagem, diagnóstico precoce e tratamento curativo sobre a taxa de mortalidade quanto as neoplasias de colo uterino. Tal fato pode ser evidenciado através da análise da diferença de prevalência do câncer do colo do útero entre os países: 85% dos casos encontram-se nos países em desenvolvimento (FERLAY *et al*, 2015), por razões de falta de implantação ou falta de efetividade de programas de rastreamento, falta de acesso ao diagnóstico e ao tratamento no tempo adequado. A história natural do câncer tipicamente começa com uma infecção por um dos subtipos de HPV de alto risco oncogênico, a partir de então, gradualmente, se originam alterações displásicas, precursoras neoplásicas, as neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC), que podem perdurar por volta de 10 a 20 anos, e caso não tratadas, originar um carcinoma**.** Pode-se dividir as NIC, de acordo com o nível de células neoplásicas basais imaturas envolvendo o epitélio, atividade mitótica e atipia citológica, em 3 estágios: NIC 1, NIC2 e NIC3. No NIC 1 (LSIL), as alterações histológicas se restringem ao terço inferior do epitélio, podendo regredir espontaneamente, persistir como NIC 1 (30% das lesões) ou progredir para lesão de alto grau (10% dos casos), necessitando, assim, apenas de monitorização (OSTÖR, 1993). No NIC 2 (HSIL), as alterações permanecem nos dois terços inferiores do epitélio, enquanto que no NIC 3 (HSIL), estendem-se por toda a extensão. Quando

não há completa destruição do epitélio anormal, uma lesão de alto grau pode progredir e originar o câncer do colo uterino, ocorrendo isso em 12% dos casos de NIC 3 (TOTA *et al*, 2011). Considerando-se a importância epidemiológica e sabendo-se que o diagnóstico correto e a notificação dos demais achados patológicos são essenciais para o manejo clínico adequado de pacientes com doença associada ao papilomavírus humano, o presente trabalho objetiva analisar banco de dados com informações referentes a doenças que acometem o colo de útero em um laboratório de referência nos Campos Gerais, primando pelas neoplasias e lesões precursoras. Ademais, busca ressaltar a importância dos achados, bem como, comparar os resultados obtidos com os previamente existentes na literatura científica.

Materiais e Métodos

Foi analisado o banco de dados com informações referentes a 1136 laudos de exames anatomopatológicos de colo de útero, coletados no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2010 em um laboratório privado de referência na cidade de Ponta Grossa – PR. A divisão dos laudos foi feita de acordo com o procedimento cirúrgico realizado (49 peças oriundas de procedimentos cirúrgicos extensos, 838 a biópsias simples e 249 a conização). Nos laudos de biópsias simples havia dados sobre o diagnóstico principal, a idade da paciente, o tamanho e os achados adicionais (NIC I, NIC II, NIC III, cervicite, cisto de Naboth, pólipos e metaplasia escamosa). Já nos laudos de conização, além do citado, haviam informações acerca do comprometimento das margens cirúrgicas (endocervical, exocervical e profunda). Nos laudos de peças cirúrgicas extensas continha também informações sobre o tipo de cirurgia realizada, o estadiamento, o número de linfonodos dissecados, sobre a presença de linfonodos metastáticos e o número de linfonodos comprometidos. A análise foi realizada com auxílio do software Epi Info 7. Foi feita revisão da literatura nas bases de dados Scielo, EBSCO, BIREME e PUBMED, a fim de ter subsídios de estudar a conformidade dos resultados obtidos em relação aos dados já existentes.

Resultados e Discussão

Dos 1136 laudos, 518 (45,59%) correspondiam a alterações malignas ou precursoras. Em relação às lesões precursoras, 113 (9,9%) laudos receberam o diagnóstico patológico de NIC I, 136 (11,9%) receberam o diagnóstico de NIC II, 209 (18,3%) o diagnóstico de NIC III. Das neoplasias do colo uterino (153), 107 (69,93%) correspondiam a carcinoma de células escamosas e 37 (24,18%) a adenocarcinoma. De acordo com a literatura, de 70% a 80% (BOAVENTURA *et* al, 2016) das neoplasias de colo são por carcinomas de células escamosas, enquanto que adenocarcinomas somam em torno de 25% (DIZ; MEDEIROS, 2009)**,** embora outros trabalhos demonstrem que a incidência dos adenocarcinomas, tipo histológico com pior prognóstico em relação ao carcinoma epidermóide, tem aumentado, principalmente entre mulheres com até 35 anos de idade (VIZCAINO, 1998) e com maiores taxas de metástases em linfonodos. Houve 1 caso de adenocarcinoma de células claras, mais agressivo; 2 casos de adenocarcinoma viloglandular, uma variante mais rara de adenocarcinoma endocervical e geralmente com um bom prognóstico; 1 caso de carcinoma linfoepitelioma-like, um tipo de carcinomas espinocelular com pouca diferenciação e com intensa infiltração linfocítica no estroma, com bom prognóstico; 2 casos de carcinoma verrucoso, uma neoplasia

infrequente, só localmente invasiva e com metastização ganglionar rara; 1 caso de carcinoma adenoescamoso, com diferenciação glandular e escamosa, e prognóstico pior do que os carcinomas de células escamosas ou os adenocarcinomas; e 1 caso de adenossarcoma, tumor com componentes estromais epiteliais e malignos, benignos ou atípico, com baixo potencial maligno. NIC I foi mais prevalente na faixa de 21 a 30 anos, com 57 casos (50,44%); NIC II prevaleceu nas mulheres na mesma faixa, com 58 casos (42,64%); enquanto que o NIC III teve número de casos majoritários na faixa etária de 31 a 40 anos, com 62 casos (29,66%). Os casos de adenocarcinoma foram mais frequentes na faixa de idade entre 41 a 50 anos, com 11 casos (29,73%), enquanto que o carcinoma de células escamosas foi mais prevalente no grupo de 41 a 50 anos, com 30 casos (28,04%). Tais diferenças entre faixas de idade, nesse caso variando de acordo com a lesão, podem evidenciar os estágios de progressão da doença, mas podem também apresentar diferenças de acordo com a população estudada. Em relação aos achados adicionais, cervicite geralmente está relacionada com *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, além de bactérias aeróbicas e anaeróbicas da própria flora cérvico-vaginal, porém a inflamação crônica da mucosa cervical pode propiciar a carcinogênese. A metaplasia escamosa pode ser considerada uma alteração não patológica, mas durante o processo de adaptação, o colo do útero exibe maior vulnerabilidade à ação de fatores oncogênicos (TATTI, 2010), assim, esta alteração tem o potencial de contribuir para o diagnóstico precoce do câncer do colo uterino. Sobre os laudos com alterações malignas ou precursoras, e sobre o procedimento de conização, as margens estavam comprometidas em 61 casos (32,79%). De acordo a literatura, o comprometimento das margens do cone varia de 7,2 a 43,5% dos casos, sendo que depende do grau da NIC, do envolvimento da endocérvice e das dimensões do cone (FIGUEIREDO, 2002). Nas peças oriundas de procedimentos cirúrgicos extensos, 11 (27,5%) tinham comprometimento de margens. O comprometimento de margens – em alguns estudos, especificamente de margem endocervical, com fatores histológicos, envolvimento glandular da lesão, idade da paciente maior ou igual a 35 anos, tabagismo, associação com HPV de alto risco e infecção por HIV, está relacionado com maior risco de recorrência das lesões, que podem reaparecer sem sintomas e com maior gravidade (LEITE, 2017). Cerca de 30% das mulheres com margens comprometidas tem recidiva da lesão, enquanto que apenas 8% daquelas com margens livres também apresentam recidiva (NARDUCCI *et al*, 2000), já, em outro estudo 53,8% das pacientes com margens comprometidas versus em comparação com 12,9% daquelas com margens livres mostraram reincidência (MALUF; ADAD; MURTA, 2004). Dessa forma, existe a recomendação de que, após a cirurgia, as pacientes devem ser acompanhadas semestralmente por no mínimo um ano com exame citopatológico cervical e com colposcopia, pois este é o principal período no qual ocorrem as recidivas. Dos 40 laudos malignos oriundos de peças cirúrgicas, 19 (47,5%) apresentaram invasão, dado relevante na determinação do estágio do câncer cervical. A média de linfonodos dissecados foi de 15,66, e em 7 pacientes (17,5%) houve metástase em linfonodos, fator importante no que diz respeito à sobrevida, pois quanto mais linfonodos são acometidos, menos favorável se torna prognóstico, e também à probabilidade de recorrência da lesão. 17 peças tiveram estadiamento determinado de acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), sendo que o T1b foi o mais frequente, constatado em 11 casos (64,7%). Este dado demonstra extrema importância, pois, em se falando das neoplasias cervicais, o estágio da lesão cancerosa é o mais importante fator prognóstico existente, além de determinar as opções terapêuticas. Desta forma,

dependendo do estágio constatado, há uma chance de 99% de sobrevida em 5 anos para pacientes com lesões Ia1, reduzindo para 65% no caso de IIB, e chegando a 43% para o estágio IIIB.

Conclusões

Várias informações que dizem respeito ao câncer de colo de útero, além de depender de fatores biológicos, derivam da situação socioeconômica das pacientes, bem como de seu acesso à informação e à saúde, resultando em uma irregular distribuição. Mesmo assim, a maioria dos dados encontrados em nosso trabalho é similar aos encontrados na literatura. No laboratório em que foram coletados os dados deste trabalho, a maioria das pacientes não realizou os exames através do sistema público de saúde, o que talvez represente que a incidência na população geral é ainda maior.

Agradecimentos

Agradeço à Universidade Estadual de Ponta Grossa pela oportunidade de realização desta pesquisa, ao professor Mário Rodrigues Montemor Metto e ao laboratório Patologia Médica, pela orientação e pelo fornecimento dos dados.

Referências

FERLAY, J; SOERTJOMATARAM, I; DIKSHIT, R; ESER, S; MATHERS, C; REBELO, M; et al. Câncer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**. 2015 Mar.

ÖSTOR, AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. **Int J Gynecol Pathol** 1993; 12: 186-92

TOTA, JE; CHEVARIE-DAVIS, M; RICHARDSON, LA; DEVRIES, M; FRANCO, EI. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. **Prev Med**. 2011;53(Suppl 1):S12-21. PubMed PMID: 21962466

BOAVENTURA, CS et al . Synchronous gynecologic cancer and the use of imaging for diagnosis. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 62, n. 2, Apr. 2016.

TATTI S.A. Colposcopia e Patologias do Trato Genital Inferior: Vacinação contra o HPV. 1. ed. São Paulo: Artmed, 2010.

FIGUEIREDO, PG *et al.* Carcinoma microinvasor no cone pós biópsia dirigida compatível com NIC 3. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, p.37-43, Jan 2002.

LEITE, PMO *et al*. Evaluation of the p16 and Ki-67 Biomarkers as Predictors of the Recurrence of Premalignant Cervical Cancer Lesions after LEEP Conization. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro , v. 39, n. 6, p. 288-293, June 2017 .

NARDUCCI, F; OCCELLI, B; BOMAN, F; VINATIER, D; LEROY, JL. Positive margins after conization and risk of persistent lesion. **Gynecol Oncol,** 2000.

MALUF, PJ; ADAD, SJ; MURTA, EF. Outcome after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III: relation with surgical margins, extension to crypts and mitoses. **Tumori.** 2004.