

Discussão de Casos Clínicos em Câncer Cervical

Simone Christianes Cavalcanti

Orientadora: Prof^a Virginia Frota de Matos

1. INTRODUÇÃO

O câncer cervical constitui-se um dos mais graves problemas de saúde pública, especialmente para os países em desenvolvimento. A sua incidência varia nas diferentes populações, refletindo diretamente a exposição aos fatores de risco e qualidade de programas de rastreamento. Nos últimos anos a incidência e mortalidade por câncer de colo do útero nos Estados Unidos e outros países desenvolvidos têm diminuído notadamente, entretanto nos países em desenvolvimento esta patologia não tem apresentado uma importante diminuição (SILVEIRA *et al.*, 2008). No Brasil, as estimativas do Ministério da Saúde apontavam para a ocorrência de 19 mil novos casos desse câncer para o ano de 2006, com risco estimado de 20 casos a cada 100 mil mulheres, estando esta neoplasia entre as mais incidentes para o sexo feminino. Entretanto, na maioria dos casos apresenta uma evolução lenta, havendo fases pré-clínicas, detectáveis e com um potencial de cura que chega a 100% quando diagnosticado e tratado inicialmente ou em fases precursoras (INCA, 2005). O exame citológico com a técnica de Papanicolaou (PAP), instituído em 1998 pelo Ministério da Saúde do Brasil, é o recomendado no rastreamento do câncer do colo do útero e permite a detecção precoce desta patologia, evitando ou retardando a progressão do câncer invasor, com o uso de intervenções como colposcopia e biópsia, excisão local, conização e eventualmente a histerectomia. O rastreamento em mulheres entre 20 e 64 anos reduz a incidência cumulativa de câncer cervical em 91% (ANDRADE *et al.*, 2001). A OMS divide as lesões em displasia Leve, Moderada e Acentuada. Na classificação das lesões precursoras de câncer é utilizada a associação entre o Sistema Bethesda - 2001 e a classificação de Richart – 1967, que relaciona lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) com neoplasia intra-epitelial

cervical (NIC I) e infecção por HPV; e lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL) com NIC II e NIC III (VERDIANI *et al.*, 2003) (BUFFON; CIVA e MATOS, 2006). Estudos sugerem que câncer cervical está relacionado a fatores como a multiplicidade de parceiros sexuais e história de infecções sexualmente transmissíveis, multiparidade, idade precoce na primeira relação sexual, tabagismo, uso de anticoncepcionais, infecção por Papilomavírus Humano (HPV), sendo este último apontado como o principal (INCA 2002). Adenocarcinoma da cérvix uterina apresenta o pior prognóstico em relação ao carcinoma epidermóide. Os tumores glandulares de colo de útero são classificados em seis tipos histológicos: adenocarcinoma sem outras especificações, adenocarcinoma mucinoso, endometrióide, de células claras, seroso e mesonéfrico. O carcinoma mucinoso representa 70% dos casos e é subdividido em cinco subtipos: endocervical, intestinal, de células em anel de sinete, de desvio mínimo e viloglandular (CAMBRUZZI; ZETTLER E PEREIRA, 2005) (GONÇALVES *et al.*, 2007).

1.1 Revisão de Literatura

O colo uterino é a porção fibromuscular inferior do útero, que varia de tamanho e formato dependendo da idade da mulher, paridade e estado hormonal. No colo do útero, o estroma é composto de tecido fibromuscular denso, através do qual passam os suprimentos vasculares e linfáticos e redes nervosas formando um plexo; a irrigação arterial é derivada das artérias ilíacas internas através dos ramos cervicais e vaginais das artérias uterinas; as veias correm paralelas às artérias e drenam no plexo venoso hipogástrico; os vasos linfáticos drenam nos nódulos ilíacos comuns, externos e internos, e nódulos obturador e parassimpático; a inervação é derivada do plexo hipogástrico (FRAPPART *et al.*, 2009). A ectocérvice é a porção que se encontra na parte externa do orifício cervical externo; a endocérvice é a porção proximal ao orifício cervical externo. A ectocérvice é composta de epitélio escamoso estratificado não-queratinizado (também conhecido como pavimentoso estratificado), composta de várias camadas de células que contém glicogênio. O canal endocervical é recoberto por epitélio colunar (também conhecido por glandular), composto por uma única camada de células. A endocérvice tem terminações nervosas sensoriais

externas e estas são escassas na ectocérvice. Não há glicogenação ou mitoses no epitélio colunar. Os epitélios escamoso e colunar estão separados do estroma pela membrana basal (FRAPPART *et al.*, 2009). A Junção Escamocolunar (JEC) apresenta-se como uma linha bem definida com um degrau, devido à diferença de altura dos epitélios escamoso e colunar; sua localização com relação ao orifício cervical é variável e depende de fatores como idade, estado hormonal, trauma ao nascimento, uso de anticoncepcionais orais, e certas condições fisiológicas como gravidez (Iden, 2009). Ectrópio ou Ectopia é a presença de epitélio colunar endocervical evertido na ectocérvice. Apresenta-se como uma grande área avermelhada na ectocérvice ao redor do orifício cervical externo, sendo uma ocorrência normal na vida da mulher. A substituição do epitélio colunar evertido por um epitélio escamoso recém-formado é denominada Metaplasia Escamosa. A acidez vaginal desempenha um papel importante na metaplasia escamosa, pois quando as células são repetidamente destruídas pela acidez vaginal no epitélio colunar em área de ectrópio, com o tempo elas são substituídas por um epitélio metaplásico recém-formado. A irritação do epitélio colunar exposto ao meio vaginal ácido leva ao surgimento de células subcolunares de reserva. Essas células proliferam, produzindo uma hiperplasia de células de reserva e com o tempo formam o epitélio escamoso metaplásico. A metaplasia escamosa começa na junção escamocolunar (JEC) original, no limite distal da ectopia, mas pode ocorrer no epitélio colunar próximo a esta junção ou como ilhotas dispersas no epitélio colunar exposto. A metaplasia escamosa pode progredir a uma velocidade diferente nas diversas áreas do colo uterino, ocasionando áreas de diferentes graus de maturidade do epitélio escamoso metaplásico com ou sem ilhotas de epitélio colunar. O epitélio colunar adjacente à JEC recém-formada é composto de metaplasia imatura e o epitélio maduro é visto próximo a JEC original (FRAPPART *et al.*, 2009). A Zona de Transformação (ZT) é a região do colo uterino onde o epitélio colunar, foi ou está sendo substituído, pelo novo epitélio escamoso metaplásico. Corresponde à área do colo uterino unida pela JEC original na extremidade distal e, na extremidade proximal, pela maior distância de alcance da metaplasia escamosa como definido pela nova JEC. Nas mulheres na prémenopausa, a ZT está totalmente localizada na ectocérvice. Após a menopausa, em idade avançada, o colo uterino reduz em decorrência da diminuição de estrogênio, ocasionando a mudança de posição da ZT no canal cervical. A zona de transformação é descrita como normal quando é

composta de metaplasia escamosa imatura e/ou madura juntamente com as áreas ou ilhotas interpostas de epitélio colunar, sem sinais de carcinogênese cervical. É denominada Zona de Transformação Anormal ou Atípica (ZTA) quando há evidência de carcinogênese cervical, com alterações displásicas nesta área. A identificação da ZT é de grande importância na colposcopia, visto que quase todas as manifestações da carcinogênese cervical ocorrem nesta área (FRAPPART *et al.*, 2009).

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Fonte de Informação

Foi realizada uma pesquisa eletrônica nas bases de dados “SCIELO, PUBMED, LILACS” por artigos completos que apresentavam relatos de casos clínicos sobre Câncer Cervical, publicados no período de 2005 a 2009, sendo utilizados artigos em português e inglês.

3. CONCLUSÃO

O câncer cervical constitui uma das enfermidades de maior incidência e mortalidade por câncer no sexo feminino em todo o mundo, sendo considerado uma doença de evolução gradativa, que se inicia com alterações neoplásicas intra-epiteliais que podem evoluir para um processo invasivo em um período médio de 10 a 15 anos. É uma patologia que possui etapas bem definidas de curso lento permitindo a sua interrupção, na maioria dos casos, a partir de um diagnóstico precoce e tratamento oportuno. Em países com programas organizados de rastreamento, com adequada cobertura, as taxas de incidência e mortalidade por esse tipo de câncer vêm reduzindo, mas o mesmo parece não ocorrer em países em desenvolvimento onde persiste como um problema de saúde pública. O câncer de colo de útero invulsa e mata milhares de mulheres anualmente, face às coberturas ineficientes de programas de prevenção principalmente nas regiões onde existem maiores desigualdades sociais e por esse motivo os programas educativos de prevenção não têm validade prática. No Brasil, o Ministério da Saúde desenvolve um trabalho constante no sentido de identificar essas barreiras que

dificultam a abordagem das mulheres na detecção precoce desta neoplasia, bem como as referentes às dificuldades de organização dos serviços de saúde. Considerando todas as limitações na busca de respostas para os problemas inerentes à prevenção do câncer cervical, cabe ressaltar a importância do exame preventivo através da técnica de Papanicolaou, que diagnostica essa neoplasia na sua fase inicial, quando as alterações ainda são assintomáticas e por esse motivo necessitam de monitoramento constante. O artigo nº1 traz uma diversidade de diagnósticos diferenciais enquadrando as formas de apresentação menos comuns de câncer cervical, dando ênfase à agressividade biológica de cada uma dessas neoplasias. Destaque especial deve ser dado às inúmeras interpretações de diagnósticos discordantes dentro do caso. Os autores explicam, mas não justificam, por exemplo, o exame citológico da paciente ter acusado “dentro dos limites de normalidade” em 2001 e no ano seguinte (2002) outro exame diagnosticou “adenocarcinoma endocervical”, quando sabe-se que o desenvolvimento desse tipo de neoplasia leva muitos anos. O artigo nº2 faz uma crítica à conduta adotada no caso em questão, chamando a atenção para os procedimentos incorretos e faz um alerta sobre a utilização do exame de Papanicolaou como prevenção única na triagem do câncer cervical. Sabe-se que o padrão-ouro na confirmação da neoplasia é a histologia, mas é inquestionável o valor do Papanicolaou na prevenção do câncer cervical nas suas fases precursoras, visto que é um exame barato, não invasivo, fácil obter a amostra e por esse motivo foi incluído no exame de rotina ginecológica. Sendo o câncer cervical de causa multifatorial, seu rastreamento constante é a melhor prevenção. O artigo nº3 apresenta um caso de carcinoma de células escamosas microinvasivo, enfatizando que a investigação diagnóstica é de suma importância para a prevenção do câncer. O artigo não menciona o tratamento da referida paciente nem sua situação no seguimento do caso. Os autores se preocuparam mais em informar a importância de métodos preventivos, cumprindo parte do objetivo da pesquisa, mas se esqueceram da elucidação diagnóstica que também era parte do mesmo objetivo. Lamentavelmente, houve repetição de um parágrafo inteiro no artigo. O artigo nº4 relata um caso de carcinoma microinvasor do colo uterino em paciente de 14 anos, alertando a comunidade médica para a necessidade de se intensificar o rastreamento do câncer em adolescentes com vida sexualmente ativa. Os autores apresentaram de forma objetiva uma revisão sistemática da literatura, dando uma visão panorâmica dos registros de cân-

cer ocorridos com pacientes jovens. Finalmente, o artigo nº5 apresenta um caso de carcinoma adenóide basal do colo uterino em uma mulher afro-americana de 20 anos, contrastando com a ocorrência típica em mulheres na pós-menopausa. Os autores souberam explorar o diagnóstico diferencial do carcinoma adenóide cístico, que apresenta diagnóstico semelhante e prognóstico pior, por se tratar de um tumor agressivo.

Também souberam valorizar, o diagnóstico imuno-histoquímico na elucidação da natureza do tumor; a aplicação de anticorpos monoclonais como marcadores de citoqueratinas, permitindo investigar a origem de tumores e seu diagnóstico diferencial.

4. REFERÊNCIAS

ANDRADE, JM et al. “Rastreamento, Diagnóstico e Tratamento do Carcinoma do Colo do Útero”. *Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina*. 2001. 13p.

BOMFIM – HIPÓLITO, S. et al. “Câncer Cervical: Prevenção Primária ou Secundária?” *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. V. 17. n.2, p.157-160, 2005.

BUFFON, A; CIVA, M., MATOS, V.F. “Avaliação de Lesões Intra-epiteliais Escamosas e Microbiologia em exames citológicos realizados em um Laboratório de Porto Alegre, RS”. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 38, n. 2, pp. 83-86, ago. 2006.

CAMBRUZZI, E., ZETTLER, C.G, PEREIRA, C.A.O. “Adenocarcinoma endocervical em Porto Alegre e região metropolitana: morfologia e prevalência”. *Revista AMRIGS*. v. 49, n. 1, pp. 27-29, mar. 2005.

CARVALHO, R et al.”CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS MICROINVASIVO – RELATO DE CASO”. *Revista Paraense de Medicina*, v. 20, n.3, pp. 65-69, set. 2006.

DEPOND, W.D *et al.* “Adenoid basal carcinoma of the cervix in a 20-year-old female: a case report”. *Diagnostic Patology*. v.1, n. 20, pp.1-4, ago. 2006.

FRAPPART, L. *et al.* *Atlas de Histologia do colo uterino – Atlas Digital*. Disponível em: <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=4&chap=1>
Acesso em: 16 dez. 2009.

GONÇALVES, *et al.* “Adenocarcinoma viloglandular de cérvix uterina”. *Centro Clínico da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul*. RS, Brasil, 2007.

GONÇALVES, *et al.* “Microinvasive carcinoma of the uterine cervix in a 14-year-old adolescent: case report and literature review”. *J. Med. São Paulo*. v. 127, n. 2, pp.105-107, 2009.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Falando sobre câncer do colo do útero*. Rio de Janeiro, 2002.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, 2005.

PINTO, A.P., MAIA, L.R. “Carcinoma adenoescamoso do colo uterino mimetizando carcinoma adenóide basal: relato de um caso e revisão da literatura”. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. v. 43, n. 1, pp. 45-50, 2007.

SILVEIRA, L. M. S. *et al.* “Gestação e papilomavírus humano: influência da idade materna, período gestacional, número de gestações e achados microscópicos”. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. v. 40, n. 1, pp.43-47, 2008.

VERDIANI, L. A. *et al.* “Atipias de Células Glandulares em Esfregaço do Colo do Útero: Avaliação dos Métodos Propedêuticos”. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. v. 25, n.3, pp. 193-200, 2003.