



# Incidência de Alterações Displásicas e Citologia Sugestiva de Infecção por HPV em Laudos Citológicos de Cérvix Uterina de um Laboratório de Citologia Clínica da Rede Privada de Belém - Pará

Vieira, G. M. M.<sup>1</sup> Cabral, V. C. P.<sup>1</sup> Yamamoto, M. T.<sup>2</sup> Vieira, J. R. dos S.<sup>2</sup>

## Resumo

A citologia esfoliativa é um método fundamental na Prevenção do Câncer do Colo Uterino (PCCU), possibilitando a detecção não apenas de lesões malignas, mas também de lesões displásicas (pré-malignas), que permite o tratamento em tempo hábil. Com o intuito de estabelecer a importância do achado de alterações displásicas no diagnóstico precoce do câncer uterino e verificar a correlação de casos de displasia com a presença de infecção por Papilomavírus Humano (HPV), foi realizada uma análise comparativa em 1.324 laudos citológicos de pacientes atendidas por um laboratório da rede privada de Belém-Pará. Foi observado que 2,5% das pacientes apresentaram alterações displásicas com uma distribuição equivalente entre

os casos de displasia leve, moderada e acentuada (33,3% cada), onde 24,5% dos casos de displasia foram sugestivos de infecção por HPV. Dez pacientes com doença de natureza inflamatória eram sugestivos de infecção por HPV. Duas pacientes que apresentaram esfregaços sugestivos de malignidade tinham PCCU anterior classificado como displasia acentuada sugestiva de infecção por HPV. Estes dados indicam uma correlação entre o achado citológico sugestivo de infecção por HPV e a presença de alterações displásicas, o que corrobora a importância do HPV como um dos principais agentes etiológicos do câncer da cérvix uterina.

**Palavras-Chave:** PCCU, Citologia Esfoliativa, Displasia, HPV.

## Summary

Cytology diagnosis is a essential method in the prevention of uterine cervix cancer, assuring the detection not only malignant structures as well as dysplasic ones (pre-malignant), which allows treatment before advanced stages of cancer. Aiming to establish the relevance of dysplasic alterations findings in the earlier diagnosis of cervix cancer and to study the correlation between dysplasia and Human Papillomavirus (HPV) infection, a comparative analysis was carried out in 1.324 cytological outcomes of patients assisted by a private laboratory from Belém-Pará. 2.5% of patients have shown dysplasic alterations in an equivalent distribution among the cases of dysplasia light, moderate and accentuated (33.3% each), where 24.5% of dyspla-

sia cases were suggestive of HPV infection. Ten patients with smears classified as inflammatory were suggestive of HPV infection. Two patients who have presented suggestive smears of malignancy had a previous cytological diagnosis classified as accentuated dysplasia suggestive of HPV infection. Data indicate a correlation between cytological findings of HPV infection and presence of dysplasic alterations and they corroborate importance of HPV as one of the main etiologic agents of cervix uterine cancer.

**Key Words:** Cancer Screening, Cytological Diagnosis, Dysplasi, HPV.

<sup>1</sup>Professor do Centro de Ensino Superior do Pará - CESUPA;

<sup>2</sup>Professor do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará - UFPA.



## Introdução

As displasias (ou discarioses) caracterizam-se por uma alteração na diferenciação e maturação celular, levando a modificações características na morfologia celular. O termo displasia descreve uma proliferação celular desordenada que acontece no epitélio pavimentoso estratificado, podendo, em alguns casos, atingir a lâmina basal sem, contudo, haver invasão, permanecendo íntegra<sup>(1, 2)</sup>.

Nas displasias observa-se perda da uniformidade e da arquitetura celular, assim como a presença de considerável pleomorfismo com sua forma determinada pelo tecido de origem. As lesões displásicas são consideradas precursoras do carcinoma de cérvix uterino, embora, não necessariamente evoluam para carcinoma invasivo, uma vez que nas displasias leves e moderadas, o epitélio pode reverter ao normal, desde que as supostas causas sejam retiradas<sup>(3, 4)</sup>.

As alterações displásicas causadas pela infecção por o Papilomavírus Humano (HPV) podem evoluir, quando não tratadas, para carcinoma cervical<sup>(4, 5)</sup>. A infecção por HPV se dá por contágio sexual e atinge um elevado número de mulheres mundialmente, sendo considerado o agente etiológico primário mais importante nas displasias<sup>(6)</sup>. Além disso, a vida sexual precoce, multiplicidade de parceiros, idade precoce da primeira gestação curtos intervalos entre as gestações, baixo nível econômico, tabagismo, uso de

contraceptivos orais, Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e imunossupressão, constituem fatores importantes na incidência de displasias<sup>(7, 8)</sup>.

Somente por métodos imunológicos e de biologia molecular pode ser feita a identificação dos vários tipos de HPV sendo, atualmente, relatados mais de 70 tipos de HPV, com os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 e 56, considerados os principais causadores de casos de displasias e carcinomas cervicais<sup>(7)</sup>.

Em esfregaços de citologia esfoliativa de cérvix-uterino, o encontro de coilocito (núcleo atípico com bi ou multinucleação e picnose, paraceratose, limite citoplasmático espesso e irregular e um grande halo claro citoplasmático) é um achado tipicamente observado em esfregaços de pacientes infectadas por HPV<sup>(9)</sup>. Desta forma, a citologia esfoliativa, apesar de não ser considerada um método específico para a identificação do HPV, mas sim um exame de triagem, pode contribuir como método preventivo, desde que seja realizado um ótimo controle de qualidade e observado uma regularidade do exame<sup>(7, 8)</sup>.

## Metodologia

Foram analisados 1.324 laudos citológicos de esfregaços de cérvix uterina corados pelo método de Papanicolaou de pacientes de um laboratório de citologia clínica da rede privada de Belém-Pará. Os esfregaços foram obtidos da junção escamo-colunar utilizando-se espátula de *Ayres* e escova de *nylon* tipo *Cervi-Brush*<sup>®</sup>, distendendo-se o esfregaço sob lâmina de microscopia

e corados pelo método de Papanicolaou<sup>(10)</sup>.

O laudo citológico foi estabelecido a partir da observação das alterações celulares características e classificados segundo Papanicolaou em classes de I a V. Foram selecionados para análise somente os pacientes que apresentaram laudos de classe III (displasia e os de citologia inflamatório sugestivos de infecção por HPV pela presença de coilocitos), bem como os laudos classe IV (sugestivo de malignidade) que apresentaram esfregaço anterior de classe III. Os casos de displasia foram divididos quanto à gravidade de acordo com os critérios de *Reagan* que denomina displasia leve, moderada e acentuada (IIC<sub>1</sub>, IIC<sub>2</sub> e IIC<sub>3</sub>, respectivamente).

Os laudos emitidos seguindo as classificações de Bethesda e Richart foram convertidos para a classificação de Papanicolaou para uniformizar a análise.

A análise dos dados foi feita de maneira qualitativa estabelecendo-se a frequência percentual simples dos casos de displasia relacionando-os com a identificação de coilocitos e observações da microbiota bacteriana.

## Resultados

Dos 1.324 laudos citológicos analisados foram identificados 43 classificados como displasia (classe III) (3,8%) em pacientes com idade variando de 18 a 76 anos (média de 39 ± 14 anos). Na amostragem total foram identificadas duas pacientes (0,2%) de 37 anos, classificadas

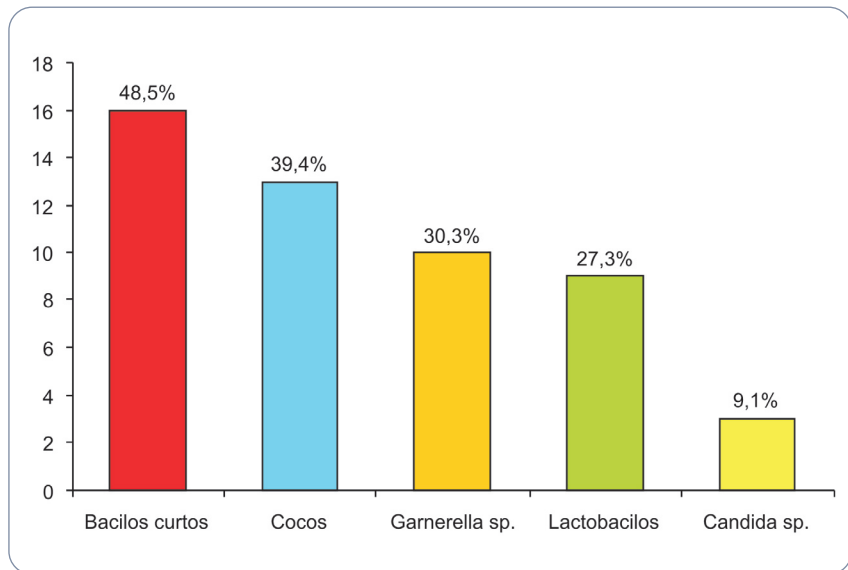


como classe IV (sugestivo de malignidade) e que haviam realizado PCCU no ano anterior tendo sido identificado, à época, esfregaço classe IIIC<sub>2</sub> (displasia moderada), com a indicação da presença de HPV. As demais pacientes (96,5%) apresentaram laudos citológicos normais ou inflamatórios sem características relacionadas ao HPV ou sugestivos de malignidade.

Dentre os 43 laudos classe III, em 25 (58,1%) não foram identificados coilócitos e em 18 (41,9%) foram identificados coilócitos, com oito laudos (18,6%) sugestivos de infecção por HPV e 10 laudos (23,3%) com alterações de natureza inflamatória sugestiva de infecção por HPV (Tabela 1).

Dentre as pacientes com esfregaços displásicos (classe III), encontrou-se uma distribuição equivalente (33,3%) dentre os casos de displasia leve, moderada e acentuada, havendo 11 casos de cada um dos tipos.

Uma alta incidência de elementos patogênicos típicos de vaginose foi identificada nas pacientes com diagnóstico sugestivo de infecção por HPV. A alteração mais freqüente



**Figura 1** – Distribuição das freqüências de observações da microbiota em 33 pacientes com displasia atendidos por um laboratório de citologia clínica da rede privada de Belém-Pará.

na microbiota dessas pacientes foi a presença de bacilos curtos (48,5%), seguida pela presença de cocos (39,4%) e *Gardnerella vaginalis* (30,3%). A presença de microbiota lactobacilar foi observada em 27,3% dos laudos; *Candida sp.* foi identificada em 9,1% dos casos (Figura 1).

### Discussão

A identificação de esfregaços displásicos é uma importante ferramenta na prevenção do câncer da cérvix uterina, uma vez que essas alterações celulares são consideradas pré-malignas. O HPV é uma das principais causas de displasia e a identificação de coilócitos é sugestiva da infecção por HPV, o que faz do exame citológico um método auxiliar no seu diagnóstico<sup>(8,9)</sup>.

Os resultados da análise de laudos de um laboratório de citologia clínica da rede privada de Belém-Pará confirmam que o encontro de coilócitos deve ser tratado com atenção no tratamento da lesão pré-maligna, podendo

**Tabela 1** – Freqüência de alterações displásicas sugestivas de HPV em 43 laudos citológicos classificados como classe III pela classificação de Papanicolaou em um laboratório de citologia clínica da rede privada em Belém-Pará.

Esfregaços classe III	Número de casos	(%)
Alterações inflamatórias + coilócitos	10	23,3
Alterações displásicas + coilócitos	8	18,6
Alterações displásicas sem coilócitos	25	58,1
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>





reduzir a incidência do câncer da cérvix uterina. Os dados indicam que o grau de displasia está relacionado com o estágio evolutivo da lesão, uma vez que 10 casos com alterações inflamatórias apresentaram-se sugestivos de infecção por HPV, enquanto que 8 casos de displasia apresentaram coilocitos e 2 pacientes com carcinoma *in situ* tinham esfregaço anterior classificado como displasia moderada.

Apesar de a maioria dos laudos analisados serem de pacientes que realizaram o PCCU pela primeira vez

no laboratório, não podendo, portanto, ser identificado um laudo anterior, percebe-se que há uma tendência a uma evolução entre as classes de uma forma escalonada, apesar de, para uma análise completa e conclusiva, seja necessário um estudo em longo prazo acompanhando o tratamento dos pacientes e a concomitante involução do quadro patológico e citológico, ou o inverso com um tratamento ineficaz e a conseqüente progressão na evolução dos quadros clínicos e laboratoriais.

Apesar da observação de uma grande variedade de elementos potencialmente patogênicos presentes na microbiota das pacientes, não se pode relacionar a presença de vaginose diretamente à presença de displasia uma vez que não se tem o registro dessas alterações nas pacientes sem alterações displásicas. Esses dados, entretanto, podem sugerir uma atividade sexual desprovida de cuidados higiênicos típicos das condições geralmente relacionadas como fatores de risco pela infecção pelo HPV.

## Referências Bibliográficas

1. BEHTASH N, MEHRDAD N. Cervical cancer: screening and prevention. *Asian Pac J Cancer Prev.* 7(4):683-6, 2006.
2. KESSLER GM, ACKERMAN AB. Nomenclature for very superficial squamous cell carcinoma of the skin and of the cervix: a critique in historical perspective. *Am J Dermatopathol.* 28(6):537-45, 2006.
3. MONSONEGO J. Prevention of cervical cancer: screening, progress and perspectives. *Presse Med.* 36(1 Pt 2): 92-111. Epub 2006 Dec 11, 2007.
4. PARASKEVAIDIS E., KALANTARIDOU SN, GEORGIU I., KOLIOPOULOS G., PAPPA L., MALAMOU-MITSI V., AGNANTIS NJ, KITCHENER HC, LOLIS DE. Spontaneous evolution of human papillomavirus infection in the uterine cervix. *Anticancer Res.* 19(4C):3473-8, 1999.
5. LEE NK, CHEUNG MK, SHIN JY, HUSAIN A., TENG NN, BEREK JS, KAPP DS, OSANN K, CHAN JK. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 109(3):655-62, 2007.
6. GARRIDO MARTINEZ JL, DIAZ MM, VILLARREAL A. Twenty years of contributions to the study and prevention of uterine cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 27(6):600-2, 2006.
7. HADZISEJDIC I., SIMAT M, BOSAK A., KRASEVIC M., GRAHOVAC B. Prevalence of human papillomavirus genotypes in cervical cancer and precursor lesions. *Coll Antropol.* 30(4):879-83, 2006.
8. ZIELINSKI GD, ROZENDAAL L., VOORHORST FJ, BERKHOF J., SNIJDERS PJ., RISSE EJ, RUNSINK AP, DE SCHIPPER FA, MEIJER CJ. HPV testing can reduce the number of follow-up visits in women treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *Gynecol Oncol.* 91(1):67-73, 2003.
9. HERRERA G. Papiloma virus humano y su asociación a lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino. *Ginecología y Obstetricia - 43(2):* 110-115, 1997.
10. SCHNEIDER ML & SCHNEIDER V. Atlas de diagnóstico diferencial em citologia ginecológica, Revinter, 1998.

### Endereço para Correspondência:

Georgete Maria Moura Vieira  
Trav. Breves, 1180  
66025-220 - Belém /PA  
e-mail: jrvieira@ufpa.br