

Capítulo 8

Diagnóstico colposcópico da neoplasia invasiva pré-clínica do colo uterino e neoplasia glandular

- Lesões acetobranças com vasos atípicos; lesões acetobranças extensas, complexas que obliteram o orifício cervical externo; lesões com contorno irregular e exofítico; lesões branco-calcárias, extremamente espessas, com margens sobrelevadas, deiscentes e enroladas e lesões sangrantes ao toque devem ser investigadas a fundo para descartar a possibilidade de neoplasia invasiva pré-clínica em estágio inicial.
- O aspecto dos vasos sanguíneos atípicos pode ser o primeiro sinal de invasão; um dos sinais colposcópicos mais precoces de invasão são vasos sanguíneos que surgem das formações de mosaico.
- Os padrões vasculares atípicos são variados e podem adquirir forma de grampo, saca-rolhas, fiapos, vírgulas, girinos e outros padrões irregulares de ramificação bizarros com calibre irregular.
- A maioria das lesões glandulares origina-se na zona de transformação e pode estar associada a lesões concomitantes de NIC.
- O acetobranqueamento forte de vilosidades separadas ou fundidas em tiras distintas, em contraste com o epitélio colunar circundante, ou as múltiplas aberturas estreitas das criptas, localizadas em uma lesão acetobranca densa, podem indicar lesões glandulares.
- Lesões densas, branco-acinzentadas com excrescências papilares e vasos atípicos com aspecto de fiapos ou letras ou lesões com vilosidades extremamente atípicas podem estar associadas a lesões glandulares.

O carcinoma invasivo é o estágio da doença que resulta da NIC 3 ou neoplasia intra-epitelial glandular de alto grau. A presença de invasão indica que as células epiteliais neoplásicas penetraram o estroma subjacente ao epitélio ao romper a membrana basal. O termo neoplasia invasiva pré-clínica é usado para as neoplasias invasivas muito precoces (por exemplo, estágio 1) em mulheres sem sintomas e achados físicos macroscópicos ou sinais clínicos, diagnosticados por acaso durante a colposcopia ou mediante outras abordagens de detecção precoce, como a triagem. A responsabilidade primária do colposcopista é assegurar que, se presente, um carcinoma invasivo pré-clínico do colo uterino seja diagnosticado. Os sinais colposcópicos dessa condição são em geral reconhecíveis desde o princípio, a menos que a lesão esteja oculta no fundo de uma cripta. Neste capítulo, é descrita a detecção colposcópica de carcinomas cervicais

invasivos, seguida de uma consideração específica sobre a neoplasia glandular cervical.

É fundamental que o colposcopista esteja familiarizado com os sinais da neoplasia pré-clínica do colo uterino e compreenda a necessidade de cumprir rigorosamente os protocolos de diagnóstico para garantir a segurança das mulheres encaminhadas para sua atenção. O uso da colposcopia e da biopsia dirigida como uma abordagem de diagnóstico substituiu o uso da conização cervical com bisturi a frio como a principal abordagem de diagnóstico em mulheres com anomalias cervicais. Isso significa que a responsabilidade da precisão do diagnóstico já não recai exclusivamente sobre o patologista que avalia a amostra do cone, mas também sobre o colposcopista que fornece o material histológico para o exame anatomopatológico. O uso do tratamento ablativo, como a crioterapia, quando não há uma amostra histológica da área tratada, acentua

a necessidade de cumprir rigorosamente o protocolo de colposcopia e de conhecer bem os sinais do carcinoma invasivo.

Abordagem colposcópica

O colposcopista deve estar bastante alerta para o fato de as neoplasias invasivas serem mais comuns em mulheres de mais idade e que apresentam anomalias citológicas de alto grau. As lesões extensas de alto grau, que atingem mais de três quadrantes do colo uterino, devem ser investigadas a fundo quanto à possibilidade de serem uma neoplasia invasiva em estágio inicial, sobretudo se estiverem associadas a vasos atípicos. Outros sinais de alerta são: presença de uma grande zona de transformação anormal (maior de 40 mm²), lesões acetobranças complexas em ambos os lábios do colo uterino, lesões que obliteram o orifício cervical externo, lesões com contorno superficial irregular e exofíticas, lesões branco-calcárias extremamente espessas com margens sobrelevadas deiscidas, vasos atípicos extremamente abundantes, sangramento ao toque ou presença de sintomas como sangramento vaginal.

Uma vantagem de se realizar um toque vaginal e do colo uterino antes de introduzir o espéculo vaginal é a oportunidade de detectar quaisquer indícios de nodularidade ou endurecimento do tecido. Depois de introduzido o espéculo, deve-se aplicar solução salina

isotônica no colo uterino e inspecionar a superfície em busca de lesões suspeitas. Em seguida, deve-se identificar a zona de transformação, como descrito nos capítulos 6 e 7. O exame colposcópico é realizado de maneira normal (capítulos 6 e 7), com aplicações sucessivas de solução salina, ácido acético e solução de Lugol, fazendo-se uma observação cuidadosa depois de cada aplicação.

Os achados colposcópicos da neoplasia invasiva pré-clínica do colo uterino variam de acordo com características específicas de crescimento das lesões individuais, sobretudo lesões invasivas precoces. Depois da aplicação do ácido acético, as lesões invasivas pré-clínicas precoces adquirem muito rapidamente uma coloração branco-acinzentada ou branco-amarelada (figura 8.1). O acetobranqueamento persiste por vários minutos.

Um dos sinais colposcópicos mais precoces de uma provável invasão são vasos sanguíneos que surgem das formações de mosaico, originando vasos longitudinais irregulares (figura 8.2). À medida que o processo neoplásico se aproxima do estágio de neoplasia invasiva, os vasos sanguíneos podem adquirir padrões cada vez mais irregulares e bizarros. O surgimento de atipia vascular é um dos primeiros sinais de invasão (figuras 8.1 a 8.5). Esses vasos superficiais atípicos têm como características principais a ausência de diminuição gradual do calibre (estreitamento gradual) nos ramos terminais e ausência da ramificação regular, observada em vasos

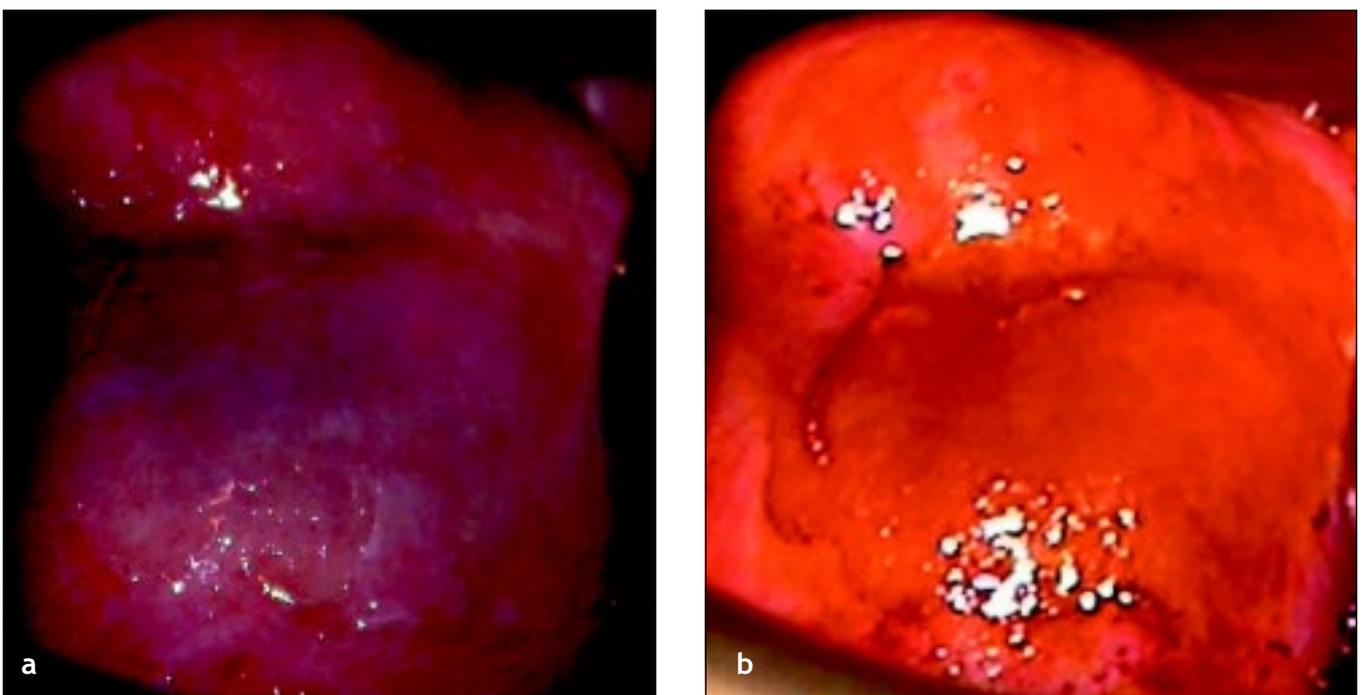


FIGURA 8.1: (a) Há uma área acetobranca densa, opaca e espessa que ocupa todos os quatro quadrantes do colo uterino e se estende para dentro da endocérvice, com contorno de superfície irregular e vasos atípicos
(b) A lesão não capta iodo e permanece uma área de cor amarelo-açafrão depois da aplicação de solução de Lugol



FIGURA 8.2: Neoplasia invasiva precoce: note os mosaicos irregulares sobrelevados com umbilicação (a), mosaicos rachados (b), irregularidade da superfície e vasos atípicos (c) após a aplicação de ácido acético a 5%

superficiais normais. Os vasos sanguíneos atípicos, que se acredita serem resultado da pressão horizontal do epitélio neoplásico em expansão sobre os espaços vasculares, apresentam uma distribuição completamente irregular e aleatória, grande variação de calibre, com mudanças de direção abruptas e angulares e com padrões e ramificações bizarras. Essas formas de vasos têm sido descritas como: vasos em grampo alargado, fiapos, fiapos bizarros, saca-rolhas, caracol e arborescentes e radiiformes (figura 8.5). Eles são irregulares no tamanho, na forma, no curso e na disposição, e a distância intercapilar é consideravelmente maior e mais variável que a observada no epitélio normal.

Se a neoplasia é predominantemente exofítica, a lesão pode apresentar-se como um crescimento vegetante com sangramento ao toque ou exsudação capilar. Os carcinomas invasivos precoces, principalmente os exofíticos, costumam ser macios e de cor branco-acinzentada densa, com margens sobrelevadas e deiscentes (figuras 8.4 e 8.6). O sangramento ou a exsudação superficial são pouco comuns, sobretudo se há uma proliferação acentuada de vasos superficiais atípicos (figuras 8.1 a 8.4 e 8.7). O sangramento pode

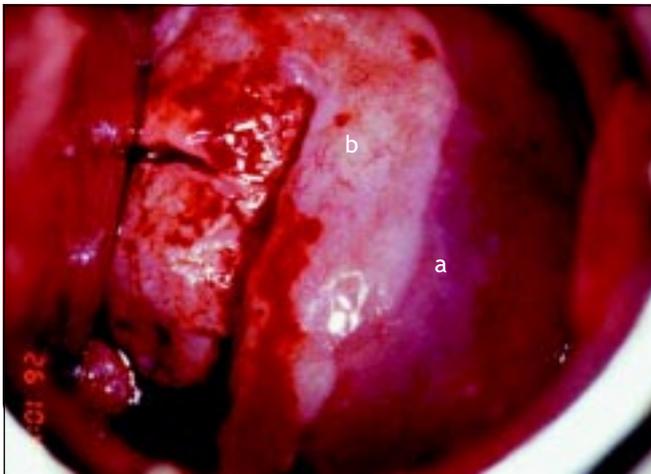


FIGURA 8.3: (a) Há uma grande área acetobranca densa e opaca com contorno de superfície irregular, com pontilhados grosseiros e vasos atípicos, que ocupa os quatro quadrantes do colo uterino. Há margens internas dentro das áreas acetobranças (setas). Existem várias aberturas de criptas cornificadas

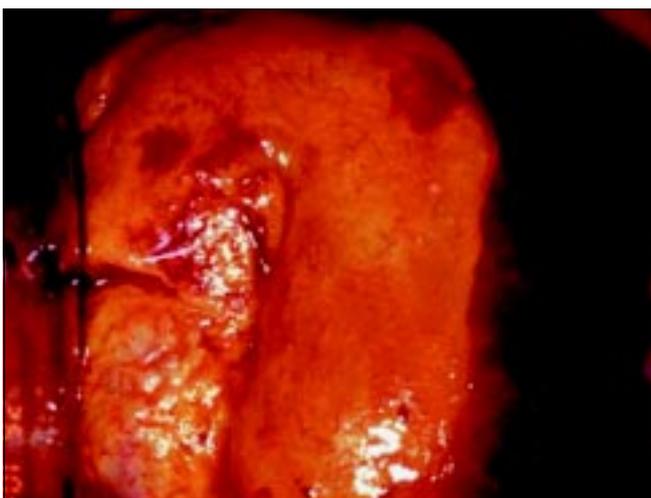
(b) A lesão não capta iodo e permanece como uma área amarelo-mostarda após a aplicação de solução de Lugol



Aspecto antes da aplicação de ácido acético



Aspecto após a aplicação de ácido acético a 5%



Aspecto após a aplicação de solução de Lugol

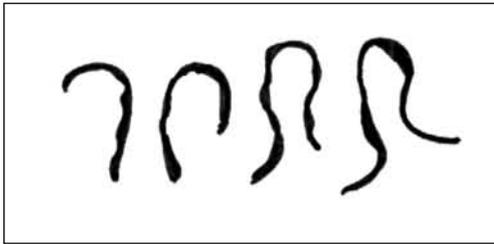
FIGURA 8.4: Neoplasia invasiva precoce: note as lesões acetobranças opacas e espessas com margens sobrelevadas e deiscuentes (a) e vasos atípicos (b) que começaram a sangrar após o toque. Note a área amarelo-mostarda negativa para iodo correspondente à extensão da lesão. É evidente a superfície irregular com padrão de “picos e depressões”

mascarar o acetobranqueamento do epitélio (figuras 8.2, 8.4 e 8.7). Os tipos vasculares superficiais atípicos são variados e, de modo distintivo, apresentam distâncias intercapilares maiores. Estes podem adquirir a forma de grampos, saca-rolhas, fiapos, vírgulas, girinos e outros padrões de ramificação irregulares e estranhos, e calibre irregular (figuras 8.1 a 8.5 e 8.7). Os vasos de ramificação anormal revelam um padrão de vasos grandes que repentinamente se tornam menores e em seguida desembocam de novo abruptamente em um vaso maior. Todas essas anomalias são mais bem detectadas com o filtro verde (ou azul) e o uso de um grande aumento. A avaliação adequada desses padrões vasculares anormais, em particular com o filtro verde, constitui um passo muito importante no diagnóstico colposcópico de neoplasias invasivas precoces do colo uterino.

A neoplasia invasiva pré-clínica em estágio inicial também pode apresentar-se como áreas densas, espessas, branco-calcárias, com irregularidade e nodularidade superficial e com margens sobrelevadas e deiscuentes (figura 8.6). Tais lesões podem não apresentar padrões vasculares atípicos, tampouco sangramento ao tato. O contorno superficial irregular com aspecto de picos e depressões é também característico das neoplasias invasivas em estágio inicial (figuras 8.2 a 8.4, 8.6 e 8.7). As neoplasias invasivas em estágio inicial, pré-clínicas, suspeitas na colposcopia são com frequência lesões muito extensas, complexas, que ocupam todos os quadrantes do colo uterino. Tais lesões ocupam com frequência o canal endocervical e podem obstruir o orifício cervical externo. Lesões infiltrativas apresentam-se como áreas brancas, nodulares, endurecidas e podem ter áreas necróticas no centro. As neoplasias invasivas do colo uterino raramente produzem glicogênio e, portanto, as lesões tornam-se amarelo-mostarda ou cor de açafrão amarelo depois da aplicação de solução de Lugol (figuras 8.1, 8.3, 8.4 e 8.7).

Se for feita a biópsia de uma lesão suspeita de carcinoma invasivo e o exame histológico for negativo para invasão, é responsabilidade do colposcopista assegurar, em um exame subsequente, uma biópsia com mais tecido e uma curetagem endocervical (CEC). Se o patologista informar que a quantidade de tecido com estroma é insatisfatória e não permite afirmar se há invasão histológica, deve-se fazer outra biópsia.

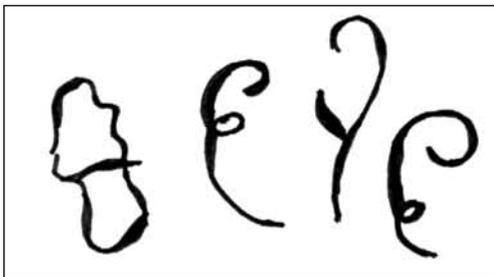
As neoplasias avançadas, claramente invasivas, não requerem necessariamente colposcopia para o diagnóstico (figuras 3.4 a 3.6 e 8.8). Um exame especular vaginal satisfatório com palpação digital deve ser suficiente para estabelecer o diagnóstico, de maneira que podem ser



(a): Vasos amplos em grampo



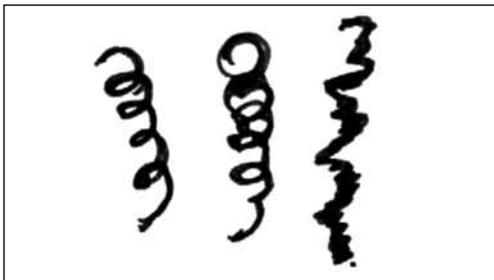
(b): Vasos em fiapos



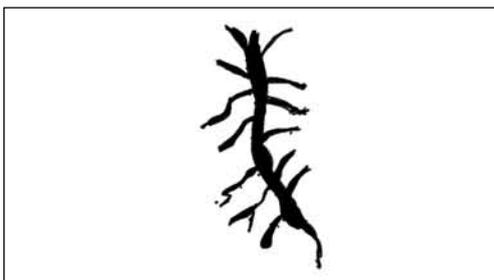
(c): Vasos em caracol



(d): Vasos em fiapos com ramificação bizarra



(e): Vasos em saca-rolhas



(g): Vasos arboriformes



(f): Vasos radiculares irregulares



(h): Vasos em forma de vírgula ou girinos



(i): Vasos com ramificação irregular

FIGURA 8.5: Padrões de vasos atípicos

realizados outros exames confirmatórios e de classificação. Deve ser feita uma biopsia da periferia do tumor, evitando-se as áreas necróticas, para assegurar o diagnóstico anatomopatológico preciso.

Lesões glandulares

Não há características colposcópicas evidentes que permitam o diagnóstico definitivo do adenocarcinoma *in situ* (AIS) e do adenocarcinoma, uma vez que não existem critérios sólidos estabelecidos e amplamente aceitos para identificar lesões glandulares. A maioria dos AIS cervicais

ou adenocarcinomas precoces é descoberta por acaso depois da biopsia para a neoplasia intra-epitelial escamosa. Convém salientar que, com frequência, o AIS está presente juntamente com a NIC. O diagnóstico colposcópico de AIS e do adenocarcinoma requer um alto grau de treinamento e habilidade.

Há indícios de que a maioria das lesões glandulares origina-se na zona de transformação, e o reconhecimento colposcópico do acetobranqueamento forte das vilosidades separadas ou fundidas em tiras distintas (em contraste com as vilosidades colunares branco-róseas circundantes) pode levar a uma suspeita colposcópica de lesões glandulares. As lesões de NIC estão quase sempre unidas à junção escamocolunar, enquanto as lesões glandulares podem apresentar-se como ilhotas densamente brancas no epitélio colunar (figura 8.9). Em cerca da metade das mulheres com AIS, a lesão está totalmente no interior do canal endocervical (figura 8.9) e pode passar facilmente sem ser notada se o canal não for visualizado e examinado de modo adequado.

Uma lesão no epitélio colunar com vasos ramiformes ou radiformes (figura 8.5) também pode ser indicativo de anomalia glandular. As vilosidades colunares extremamente acetobrancas com contraste acentuado com as vilosidades circundantes podem ser sugestivas de lesões glandulares (figura 8.10). Lesões elevadas com superfície acetobranca irregular, padrões papilares e vasos sanguíneos atípicos suprajacentes ao epitélio colunar podem estar associadas a lesões glandulares (figura 8.11). Uma lesão moteada irregular vermelha e branca com pequenas excrescências papilares e brotos epiteliais e

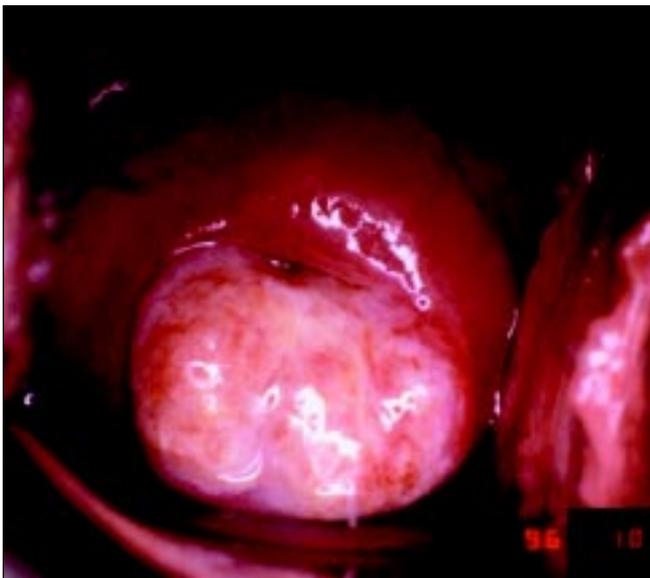


FIGURA 8.6: Lesão acetobranca densa, de cor branco-calcária, complexa, com margens sobrelevadas e deiscidas e superfície irregular, nodular, sugestiva de neoplasia invasiva precoce

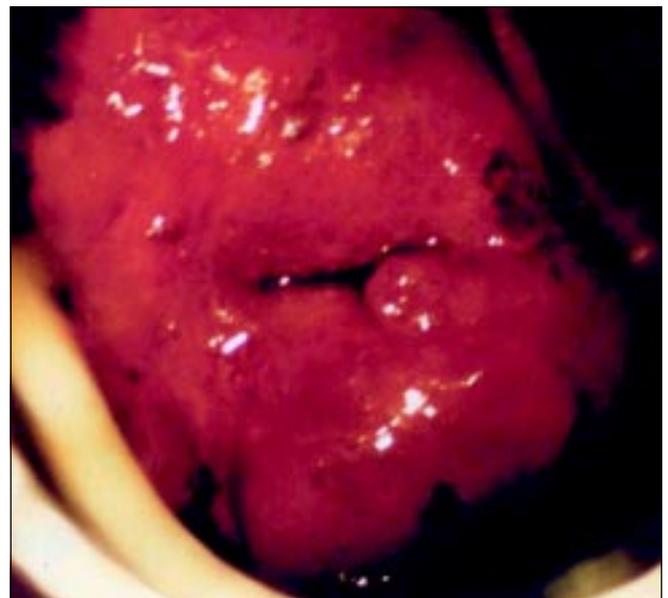
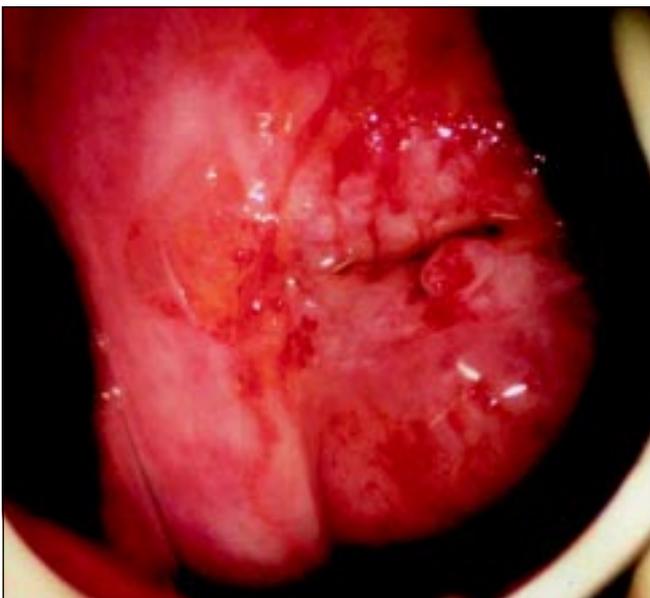


FIGURA 8.7: Neoplasia cervical invasiva; (a) note o contorno de superfície irregular com aspecto de picos e depressões com vasos sanguíneos atípicos em área acetobranca densa; (b) aspecto após a aplicação de solução de Lugol

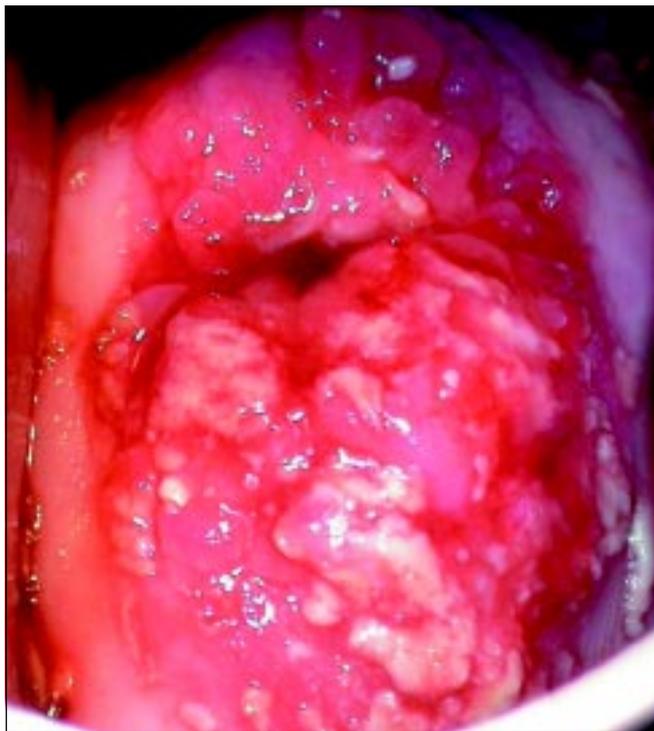


FIGURA 8.8: Neoplasia invasiva: há um tumor proliferativo no colo uterino que se torna denso, de cor branco-calcária, após a aplicação de ácido acético. O sangramento oblitera parcialmente o acetobranqueamento

grandes aberturas das criptas no epitélio colunar também pode estar associada a lesões glandulares.

O adenocarcinoma invasivo pode apresentar lesões acetobranças densas, branco-acinzentadas com excrescências papilares e vasos sanguíneos atípicos, como fiapos ou letras (figura 8.12). A superfície friável pode se soltar facilmente ao toque com um aplicador de algodão. O adenocarcinoma também pode se apresentar como vilosidades acentuadamente atípicas, com vasos atípicos que substituam o epitélio colunar ectocervical normal (figura 8.13). Múltiplas aberturas estreitas das criptas, dispostas umas próximas às outras, em uma lesão acetobranca densa com superfície irregular também podem ser indicativo de lesão glandular (figura 8.14).

Resumindo, o diagnóstico colposcópico preciso do carcinoma invasivo pré-clínico e das lesões glandulares depende de vários fatores: atenção contínua por parte do colposcopista; cumprimento rigoroso de uma abordagem gradual do exame; uso de um índice de classificação; muita atenção aos vasos sanguíneos da superfície; avaliação sincera quando um exame é insatisfatório; uso apropriado da CEC para descartar lesões no canal e coleta de tecido suficiente para uma biopsia dirigida que permita fazer um diagnóstico anatomopatológico confiável.

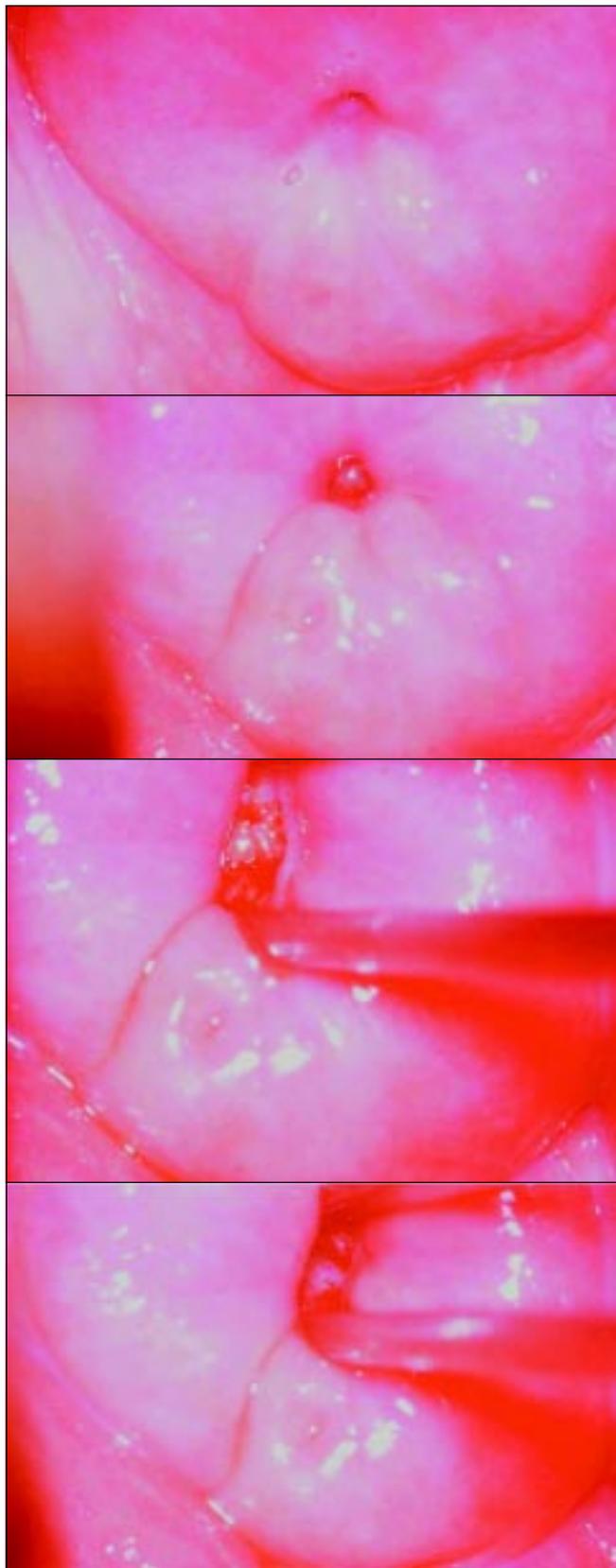


FIGURA 8.9: Lesão glandular acetobranca densa no canal endocervical visível após extensão do orifício cervical externo com pinça de dissecação longa (adenocarcinoma *in situ*)



FIGURA 8.10: Adenocarcinoma *in situ*: as pontas de algumas das vilosidades colunares tornam-se densamente brancas em comparação às vilosidades colunares circundantes após aplicação de ácido acético (seta). Os cistos de Naboth tornam-se brancos após a aplicação de ácido acético

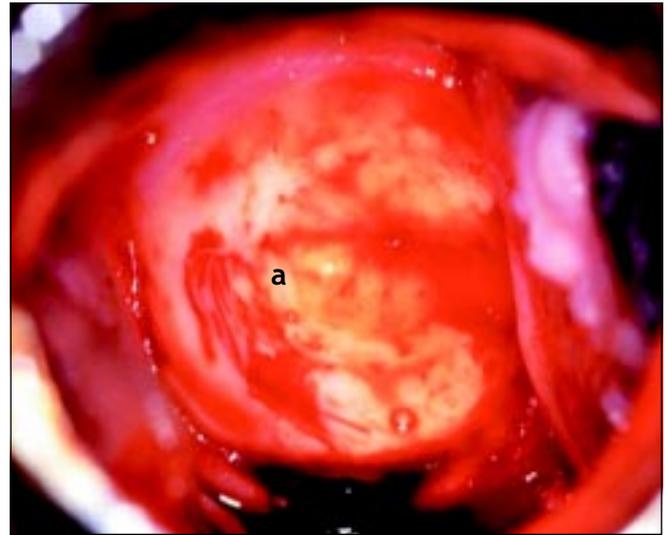


FIGURA 8.12: Adenocarcinoma: note a lesão acetobranca densa, de cor branco-acinzentada com vasos sangüíneos atípicos em forma de letras (a)

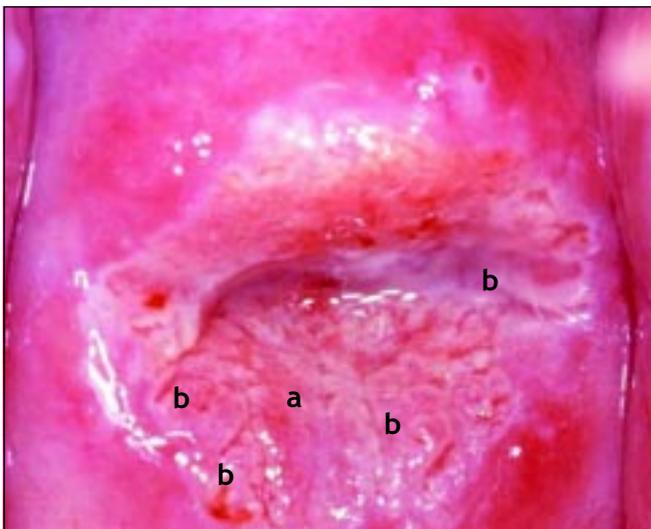


FIGURA 8.11: Adenocarcinoma *in situ*: note as lesões sobrelevadas na superfície acetobranca com vilosidades papilares de padrões irregulares, aumentadas de tamanho e hipertrofiadas (a) e vasos atípicos (b) que recobrem o epitélio colunar

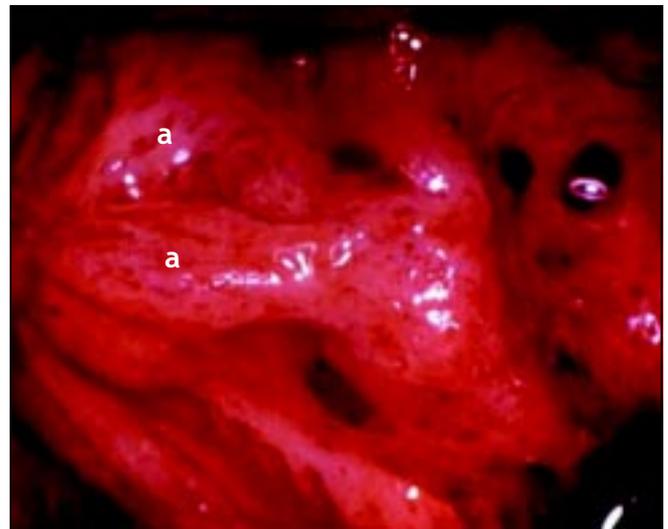


FIGURA 8.13: Adenocarcinoma: note a lesão acetobranca densa alongada, com superfície irregular no epitélio colunar com vasos sangüíneos atípicos (a)

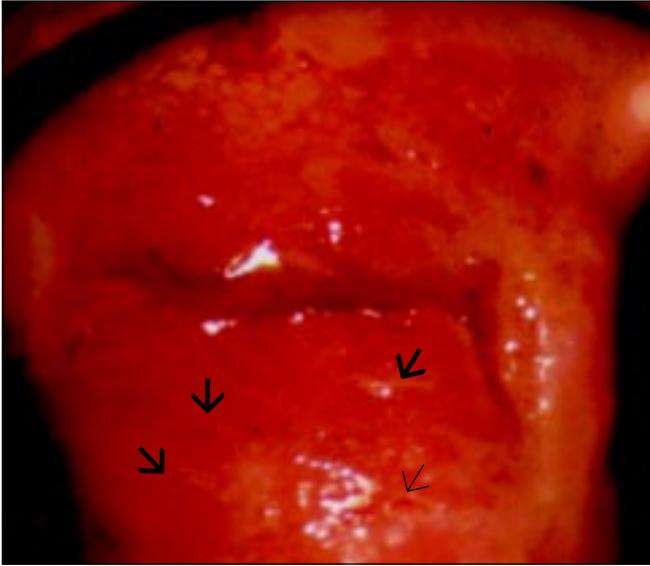


FIGURA 8.14: Adenocarcinoma: note as múltiplas aberturas de cripta cornificadas (seta fina) na lesão acetobranca densa com superfície irregular e vilosidade colunar hipertrofiada (setas grossas) no epitélio colunar