

Hormoniologia Placentária e Colpocitologia*

NILO PEREIRA LUZ **

Escolhidos por indicação da Sociedade de Ginecologia e Obstetria do Rio Grande do Sul para co-relatar o tema oficial "Estado atual da Hormoniologia Placentária", coube-nos certamente espinhosa tarefa. Longe, porém, de recusarmos a colaboração a tão importante conclave, resolvemos trazer a contribuição modesta da nossa experiência pessoal na avaliação da hormoniologia placentária através do exame citológico da secreção vaginal.

Não cabem em um co-relato considerações gerais sobre o processo colpocitológico, motivo pelo qual nos absteremos de encará-las aqui, restringindo-nos exclusivamente às questões que tiverem ligações diretas com o assunto abordado.

Como brasileiros, porém, não podemos nos furtar à agradável tarefa de reconhecer o pioneirismo de que se revestiu a contribuição nacional à matéria. Podemos mesmo afirmar que a primeira monografia publicada no mundo sobre a citologia vaginal na gravidez foi a tese de Tinoco Cabral, apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e defendida em abril de 1928. Este autor, há 26 anos portanto, descreveu as modificações citológicas do fluido vaginal de mulheres grávidas e não grávidas. O seu trabalho se intitula "Modificações das células epitheliaes da vagina humana, na gravidez e na menopausa" e descreve quadros característicos para a mulher em fase de atividade genital, para a gestante normal e para a paciente em menopausa. O seu estudo foi feito em 20 pacientes normais, não grávidas, em 100 gestantes e em 25 pacientes em menopausa fisiológica. Foi ele, portanto, o primeiro autor a demonstrar a co-relação estreita entre o estado genital da paciente e os aspectos citológicos do coteúdo vaginal. Além disto, distinguiu também as alterações gravidicas em dois períodos diferentes, o dos primeiros quatro meses e o dos meses restantes. O

* Co-relatório oficial ao III Tema do II Congresso Latino Americano de Obstetria e Ginecologia. (São Paulo, 1954).

** Livre docente de Clínica Ginecológica da Faculdade de Medicina da Universidade do Rio Grande do Sul.

trabalho está documentado com microfotografias de boa qualidade que objetivam com segurança as conclusões atingidas.

Este estudo, bem como as publicações de Papanicolaou (1925), Ramirez (1928), Papanicolaou (1933) e outros ficaram por longo tempo a margem do progresso da obstetrícia, lembrados por um que outro pesquisador como aqui no Brasil por Medina e Marcondes da Silva (1944), Clarice do Amaral (1946, 1948). Foi necessário que Pundel e Van Meensel em magnífica monografia publicada em 1951 chamassem a atenção para o problema e as grandes possibilidades diagnósticas que oferece, para que se renovasse o entusiasmo pelo assunto, agora mais revestido de interesse clínico.

Aqui novamente, no despertar da nova e profíqua fase da colpocitologia na gravidez, ressalta também a contribuição nacional, agora da escola de Fernando Magalhães que, pela voz de Rodrigues Lima e Kamnitzer, no IV Congresso Luso-Espanhol de Ginecologia e Obstetrícia em 1952 estuda as possibilidades da colpocitologia em obstetrícia e apresenta pela primeira vez a sistematização dos aspectos observados, dividindo-os em cinco grupos:

- I — Gestação em evolução normal
- II — Ameaça à evolução normal da gestação
- III — Interrupção iminente da gestação
- IV — Morte fetal provável
- V — Morte fetal.

Em 1953 novamente Mário de Benninga Kamnitzer acentua a sistematização adotada, enriquecendo-a de novos detalhes, pela descrição do ciclo vaginal gravídico-puerperal que faz em tese de livre-docência.

Nunca nos tínhamos detido mais do que ocasionalmente sobre a citologia da gestante, cujo verdadeiro valor só foi por nós apreciado após um estágio na Maternidade Escola, serviço do professor Rodrigues Lima; sobre o valor deste processo, tanto do ponto de vista teórico como prático, antes de enunciar, preferimos ilustrar o seu emprêgo em casos bem definidos, o que se fará no fim deste relato. Descreveremos a seguir o método por nós empregado, nos seus detalhes, por considerarmos que estas minúcias influem nos resultados finais e nas diferenças de achados às vezes existentes.

Começemos pela colheita do material:

— com a luva esterilizada, que foi libertada do excesso de talco às vezes presente, procede-se a um toque vaginal com a técnica habitual, tendo o cuidado de fazer a introdução dos dedos fechados de modo que as superfícies inter-digitais não entrem em contato com o $1/3$ inferior da vagina. Com os dedos fechados faz-se uma circunvolução completa no fundo do saco vaginal, a fim de remover o excesso de secreção. A seguir, entreabrindo os dedos de maneira

que a sua superfície interna fique em contato com as paredes da vagina, repete-se o movimento, a fim de raspar suavemente a mucosa vaginal. Em seguida, acolam-se os dedos, a fim de conservar a secreção colhida e se os retira do canal vaginal; imediatamente faz-se um esfregaço com o material que se encontra na superfície interdigital, sem usar força (apud Kamnitzer). O esfregaço é instantânea e rapidamente mergulhado no fixador, álcool-éter, preparado recentemente. A não fixação imediata traz inconvenientes que serão fixados oportunamente. Após uma fixação que não deve ser inferior a 5 minutos, procede-se à coloração pela hematoxilina de Harris — corante de Shorr; como é hábito no serviço, emprega-se a diferenciação com ácido clorídrico e álcool amoniacal.

Colhido o material pela forma indicada, que assegura bons extensões sem a menor alteração por dessecação, procedemos ao exame microscópico do esfregaço, com a rotina que se segue. Exame de toda a superfície do esfregaço em pequeno aumento (50 x), a fim de apreciar a forma e a distribuição da descamação celular, bem como a presença de muco, piócitos e outros elementos; após isto ser feito, e escolhendo uma região do esfregaço que pelo seu aspecto resuma o conjunto da lâmina, procede-se à contagem diferencial entre acidófilas e basófilas, com o aumento de 200 x. Deve ser contado um mínimo de 400 células ou dez campos microscópicos; quando o esfregaço vaginal for muito irregular e se observarem diferenças grandes de campo a campo, pode ser necessária uma contagem mais dilatada; o inverso também é verdadeiro, de vez que a repetição de números semelhantes em 5 ou mais campos já fornece dados muito seguros sobre o índice procurado. A determinação do índice de picnose se faz de preferência nos mesmos campos em que se contou a eosinofilia, utilizando um aumento de 400 x e numerando como picnóticas somente as células que apresentam núcleo punctiforme e intensamente corado de violeta escuro pela hematoxilina; não se devem contar menos de 200 células.

Uma vez calculados os dois índices, em cuja determinação nunca deve ser esquecida a advertência de Pundel de contar todas as células presentes no campo e não somente as que se apresentam isoladas, mede-se a relação entre acidófilas e picnóticas, o que se faz dividindo o número de acidófilas pelo de picnóticas; é comum na gravidez o achado de números bastante inferiores aos do ciclo menstrual.

Na interpretação do aspecto geral do esfregaço considera-se em primeiro lugar o aspecto da descamação celular que, por ação da progesterona, deve se fazer de preferência em placas; é a alteração desta descamação o primeiro sinal da mudança no equilíbrio endócrino da gestação; nos casos de alteração incipiente nota-se, ao lado de aspectos gravídicos normais, o achado de grupos de células descamadas isoladamente e sem sofrer a habitual citólise da gravidez. O segundo elemento a se perturbar parece ser a flora vaginal que se torna diminuída ou mista, como nos casos mais graves. Persistindo a perturbação hormonal, o esfregaço em seguida passa a ser cons-

tituído principalmente por células superficiais maduras; então o índice de picnose sobe frequentemente acima de 50%. Depois destas alterações que precedem por um tempo bastante longo às vêzes as manifestações clínicas, começa a ascensão do índice de eosinofilia, que pode atingir a níveis elevados. Quando finalmente o parto ou o aborto estão em curso, cresce extraordinariamente o número de leucócitos e histiócitos; ao contrário do que descreve Kamnitzer não pudemos encontrar elevação consistente no índice de acidofilia no período que antecede diretamente ao parto, parto prematuro ou aborto; talvez o fato se fundamente nas diferentes técnicas empregadas. E' neste período em geral que surgem as células profundas, de mau prognóstico quando aparecem em um estudo de gestação perturbada, especialmente se persistem após terapêutica adequada.

Em colpocitologia da gravidez reveste-se de especial importância a sucessão de controles citológicos a fim de avaliar exatamente as tendências para a correção ou agravação do distúrbio endócrino em estudo; êste controle oferece ainda um meio nunca antes alcançado qual o de controlar com eficiência a medicação hormonal a ser efetuada. Da mesma maneira, o achado de esfregaços característicos de feto morto ou aborto em curso traz para a paciente sensíveis vantagens no que diz respeito ao tempo que se ganha com a precisão do diagnóstico e a eficiência da terapêutica.

C A S O S

Fig. 1

D. D. — 36 anos, multigesta, múltipara, na 18.^a semana de evolução da sua 4.^a gestação, sofreu forte traumatismo em acidente de automóvel, no dia 31-1-54. Após 2 dias em que sentiu muitos movimentos e dores abdominais, deixou de sentir os movimentos fetais que já percebia há quase 1 mês.

A colpocitologia, feita em 5-2-54 mostrou um esfregaço grupo I, de gestação em evolução normal.

Fig. 2

M. C. E. — 23 anos, secundigesta, secundípara, vem à consulta com 8 dias de atraso menstrual, como não houvesse sinais de gestação, praticou-se um teste de Soskin, o qual provocou pequeno sangramento contínuo, desde 19-11-53 até 4-1-54, quando vem à consulta, tendo sido feito o diagnóstico de gestação em evolução. Seis horas após o toque ginecológico, perda sanguínea abundante. Colpocitologia em 8-1-54 — Grupo II, com predominância das células superficiais.

Acidofilia: 23,4, contada em 420 células
 Cariopcnose: 51,8%, contada em 290 células
 Relação: $A = 0,45$
 $\frac{-}{P}$

Fig. 3

Colpocitologia a 11.4.54, após 100 mg de progesterona.
 Grupo I, com maior número de células intermediárias.

Acidofilia: 7,58%, em 620 células
 Cariopcnose: 19,9%, em 286 células
 Relação: $A = 0,38$
 $\frac{-}{P}$

Fig. 4

A gestação continuou em evolução até 10.2.54 quando, após forte traumatismo emocional, a paciente abortou um feto vivo.

A colpocitologia, feita 12 horas antes da expulsão do fruto conceptual era:

Grupo III, abôrto em curso
 Acidofilia: 4,1%, em 584 células
 Cariopcnose: 52,4%, em 324 células
 Relação: $A = 0,078$
 $\frac{-}{P}$

Figs. 5 e 6

V. C. — 24 anos, secundigesta, primípara, vem à consulta em 8.1.54, com um teste biológico para gravidez positivo. No dia . . 17.1.54, após pequeno traumatismo, perde sangue. Examinada 24 horas após, encontra-se a hemorragia estancada, colo fechado, corpo de tamanho, consistência e sensibilidade normais.

Colpocitologia:

Grupo III, abôrto em curso
 Acidofilia: 49,4%, em 461 células
 Cariopcnose: 68,1%, em 207 células
 Relação: $A = 0,72$
 $\frac{-}{P}$

Medicada a paciente com quinino e derivados da ergotamina, 20 horas depois foi expulso um ôvo íntegro, de placenta muito desenvolvida, sem embrião, percebendo-se apenas na face fetal da placenta o lugar de implantação do que fôra o cordão umbelical.

Fig. 7 e 8

Efeitos da não fixação imediata.

Fig. 9

Falsa impressão de acidofilia elevada, índice abaixo de 2,7% (caso M. O. B.).

Para finalizar, seja-nos permitido endossar a opinião de Pundel e com êle admitir:

Considerado isoladamente o exame citológico do fluido vaginal é o melhor teste de que dispõe atualmente o obstetra para o contrôlo hormonal de uma gestação, normal ou perturbada.



FIG. 1 — Predomina a descamação em grupos, de células superficiais imaturas e intermediárias, de coloração basófila e núcleos não picnóticos. Ausência de leucócitos, grande número de bacilos de Doderlein, citólise discreta. Colpocitologia de gestação em evolução, normal, grupo I de Rodrigues Lima e Kamnitzer.

FIG. 2 — Observam-se células do tipo mais superficial, destacadas isoladamente, com índice de picnose elevado. Raros piócitos e hemácias. Gestação hormonalmente perturbada, grupo II de Rodrigues Lima e Kamnitzer.



FIG. 3 — Melhoria do quadro colpocitológico, após 100 mg de progesterona; persiste entretanto uma tendência à descamação isolada.

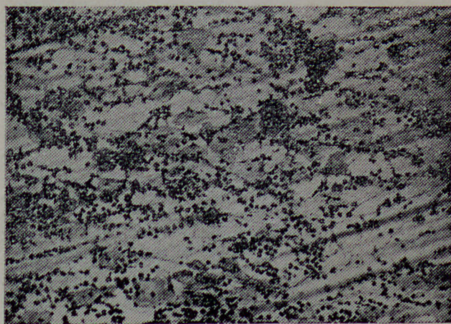


FIG. 4 — “Onda” leucocitária que precedeu de 12 horas a expulsão do produto da concepção. Colpocitologia de aborto em curso, Grupo III de Rodrigues Lima e Kamnitzer.

FIG. 5 — Esfregação estrogênica em caso de morte intrauterina do embrião, mostrando, além da eosinofilia, a predominância do tipo superficial, ao lado do grande número de hemátias e piócitos. Colpocitologia de aborto em curso, Grupo III de Rodrigues Lima e Kamnitzer.

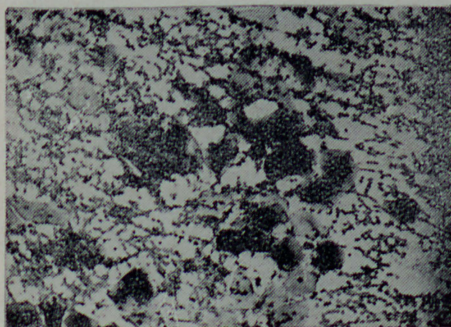
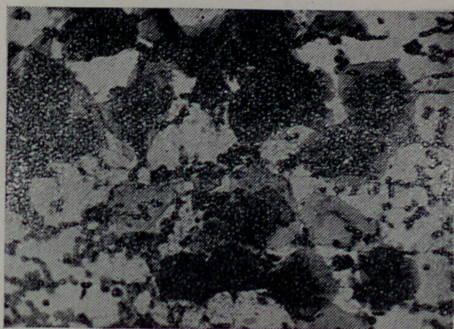


FIG. 6 — Visão panorâmica do mesmo caso. Grupo III de Rodrigues Lima e Kamnitzer.

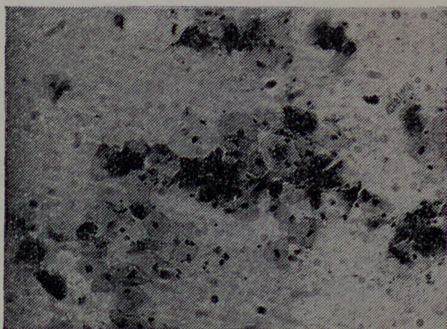


FIG. 7 — Problema da coloração incompleta e irregular do citoplasma que é consequência da não fixação imediata do esfregaço, o que dificulta quando não impossibilita a contagem diferencial entre acidófilas e basófilas. Esfregaço deixado secar, fixado após e corado na mesma rotina de outras lâminas.

FIG. 8 — Outro exemplo do mesmo defeito.

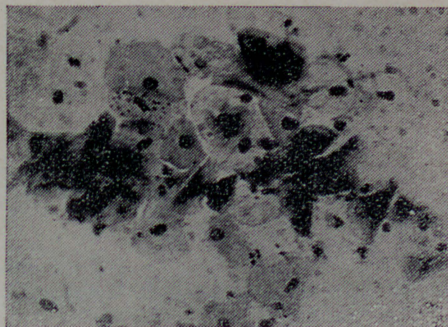


FIG. 9 — Impressão de acidofilia alta pelo aspecto geral da lâmina, o que não foi confirmado pela contagem diferencial (acidofilia de 2,7%).

OBSERVAÇÕES

Tôdas as microfotografias são originais e feitas em casos do autor. Nas de números 1, 2, 3, 4, 6, 8 e 9, usou-se objetiva Leitz 20 x, ocular periplanática 10 x e dispositivo Mykas para microfotografia, correspondendo a um aumento no formato de 35 mm. de 266,6 x da preparação. Nas de números 5 e 7 usou-se objetiva Zeiss 40 x, ocular periplanática Leitz 10 x e dispositivo Mykas para microfotografia, o que corresponde a um aumento de 535,3 x da preparação. O original foi ampliado para reprodução até o formato 6 x 9, o que corresponde a uma duplicação dos aumentos dados aqui, aproximadamente.

As microfotos foram feitas em cores e os clichês de filme comum preto e branco.

B I B L I O G R A F I A

1. Amaral, Cl.
Colpocitologia
Tese, Rio, 1946
2. Amaral, Cl.
Possibilidades da colpocitologia em obstetrícia
An. Bras. de Gin. 26:463-470, 1948
3. Benson, R. C. e Traut, R. F.
Vaginal smear as a diagnostic and prognostic aid in abortion
The J. Clin. Endocr. 10:675-686, 1950
4. Bonime, R. G.
Application of the vaginal smear to the diagnosis of pregnancy
Am. J. Obst. & Gynec. 58:524-531, 1949
5. Bourg, R., Van Meensel, F. e Lambert, G.
Test cytologique vaginal de dégénérescence ovulaire au cours de therapeutique oestrogène massive. Citado em
Bul. Féd. Soc. Gyn. et. Obst. Lang. Franç. 5:508-509, 1953
6. Courier, R.
Endocrinologie de la gestation
Ed. Masson, Paris, 1945
7. Demol, R.
Les frottis vaginaux de la grossesse normale
Bul. Féd. Soc. Gyn. Lang. Franç. 5:408-410, 1953

8. Dieckmann, W. J.
Toxemias of pregnancy, cap. IX, pp. 250-264
The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1952
9. Chilaín, A. e Peers, W.
Réaction de l'épithélium vaginal du premier tiers de la gestation au diéthilatilbestrol
Bul. Féd. Soc. Gyn. Obst. Lang. Franç. 5:496, 1953
10. Jayle, M. F., Crepy, O., Guégen, J. e Veyrin-Forrer
Élimination des stéroïdes neutres et phénoliques au cours de la grossesse normale
Gyn. et Obst. 50:329-348, 1953
11. Kamnitzer, M. B.
O ciclo vaginal grávidico-puerperal normal e perturbado
Tese, Rio de Janeiro, 1953
12. Lacomme, M., Lepage, F. e Schramm
Les frottis vaginaux dans l'évaluation de l'équilibre hormonal de la gestation
Bul. Féd. Soc. Gyn. Obst. Lang. Franç., 4:3 bis: 513-515, 1953
13. Mautone, J. A.
El valor de la colpocitología en el estudio de la esterilidad femenina
Bol. Clin. Ginetocol. 8:26-30, 1953
14. Medina, J. e Marcondes da Silva, A.
O diagnóstico precoce da gravidez pelo exame da citologia vaginal
An. Bras. de Gin., 18:342-349, 1944
15. Mussi, F. e Falcoff, F.
Contribucion al estudio colpocitológico de las grávidas
Obst. y Gin. Lat. Amer. 10:449-454, 1952
16. Mussi, F. e Falcoff, F.
Contribucion al estudio del quadro hormonal y colpocitológico en el embarazo patológico
Obst. y Gin. Lat. Amer. 11:85-99, 1953
17. Papanicolaou, G. N.
The sexual cycle in the human female, as revealed by vaginal smears
Am. J. Anat. 52:519-637, 1933
18. Papanicolaou, G. N. e Traut, H. F.
Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smears
The Commonwealth Fund, New York, 1943

19. Papanicolaou, G. N., Traut, H. F. e Marchetti, A.
The epithelia of women's reproductive organs
The Commonwealth Fund, New York, 1948
20. Perea, J. J.
Importância de la colpocitologia en Obstetricia (resumo)
Obst. y Gin. Lat. Amer. 10:283-286, 1952
21. Pundel, J. P., Van Meensel, F. e Jaworski, Z.
Gestation et cytologie vaginal
Ed. Masson, Paris, 1951
22. Rodrigues Lima, O. e Kamnitzer, M. B.
Colpocitologia em Obstetricia
An. Bras. de Gin. 34:193-202, 1952
23. Tinoco Cabral, L.

Modificações de células epiteliaes da vagina humana, na gravidez e na menopausa
Tese, São Paulo, 1928.