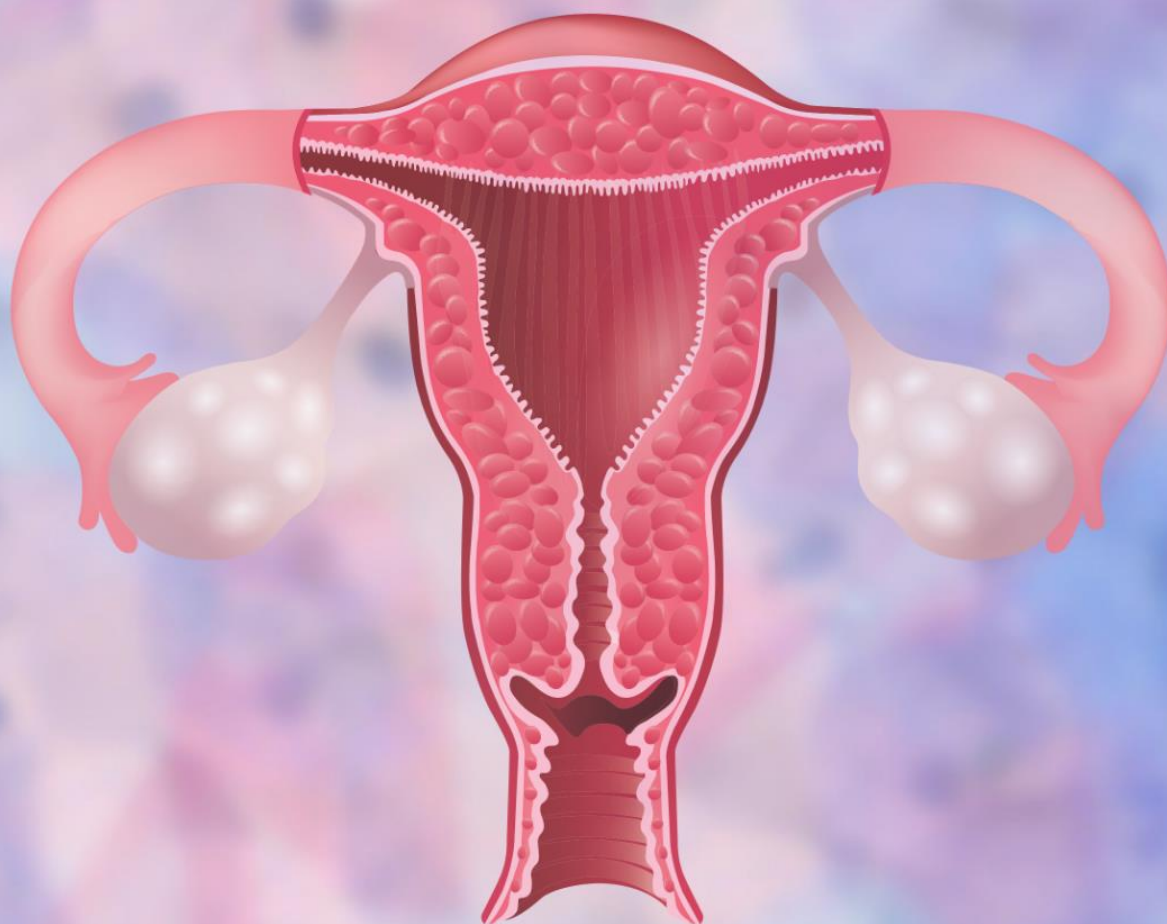


Manual Técnico de Citologia Oncótica



Realização:



FAMINAS - BH



Coordenadores



Andrezza Vilaça Belo Lopes

Médica e especialista em Ginecologia e Obstetrícia (G.O.), mestre e doutora em Fisiologia e Farmacologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e especialista em Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia pelo IFF - Fiocruz. Atualmente é docente na UFMG e na Faculdade de Minas (FAMINAS-BH).

Caio Freitas de Lima

Médico pela UFMG, Ginecologista e Obstetra pela Maternidade Odete Valadares. Integrante da equipe de cirurgia ginecológica da Maternidade Odete Valadares. Preceptor do 7º e 8º período da FAMINAS em Ginecologia e Obstetrícia.



Eduardo Batista Cândido

Médico e mestre em Ginecologia e Obstetrícia, endoscopista ginecológico, especialista em oncologia ginecológica e doutor em Saúde da Mulher pela UFMG. Atualmente é docente na UFMG e na FAMINAS-BH.



Médicos Escritores



Michael Zarnowski Passos

Médico pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela UFMG e em cirurgia ginecológica/esdoscopia e oncoginecologia pelo Hospital da Baleia. Mestre em Saúde da Mulher pela UFMG e docente na FAMINAS-BH.

Pedro Henrique Tannure Saraiva

Médico pela UFMG, Ginecologista e Obstetra pelo Hospital Metropolitano Odilon Behrens. Realizou *fellowship* em cirurgia ginecológica no Hospital da Baleia. Atualmente é professor na UNIFENAS-BH, no Medaula e preceptor de residência médica.



Cynthia Koepel Berenstein

Médica e patologista pela UFMG. Especialista em Anatomia Patológica pela Sociedade Brasileira de Patologia. Mestre em Patologia Médica pela UFMG e professora na UFMG.



Denise Almeida Araújo Basso

Médica pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), residente do segundo ano (R2) de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).



Ana Paula Sapori

Médica pela Faculdade Atenas, especializada em Ginecologia e Obstetrícia pela Santa Casa de Misericórdia de Barretos-SP, e residente em Medicina Fetal e Gravidez de Alto Risco pelo Hospital Materno Infantil de Brasília-DF.

Escritores IFMSA Brazil



Juliana Vieira Queiroz Almeida

Acadêmica do 9º período da FAMINAS-BH e Diretora do Científico Cultura do Diretório Acadêmico Cristiano Varella (D.A.C.V.).

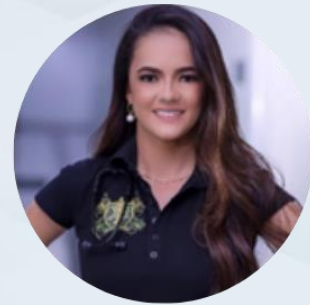
Lorena da Cunha Faria

Acadêmica do 10º período da FAMINAS-BH.





Juliana Kelly Rodrigues Batista
Acadêmica do 10º período da FAMINAS-BH.



Hortência Angelina Silva Pinto
Acadêmica do 9º período da FAMINAS-BH e
Diretora Local de Publicação e Pesquisa da
“*International Federation of Medical Students
Association - Brazil*” (IFMSA Brazil - FAMINAS-BH.).



Marina Oliveira Quinto
Acadêmica do 9º período da FAMINAS-BH.



Luisa Lago de Souza
Acadêmica do 9º período da FAMINAS-BH.



Maria Carla Silva Teixeira
Acadêmica do 9º período da FAMINAS-BH.



Gustavo Pantuza Gonçalves Penido
Acadêmico do 9º período da FAMINAS-BH.



Flávia Carvalho Paiva

Acadêmica do 8º período da FAMINAS-BH e tesoureira do D.A.C.V.

Nadir Alves de Oliveira Neta

Acadêmica do 7º período FAMINAS-BH.



Vitória Crepaldi Costa

Acadêmica do 8º período FAMINAS-BH, presidente da Liga Acadêmica de Oftalmologia Cirúrgico-anatômica (LAOCA - FAMINAS-BH), diretora de marketing da Liga Acadêmica de Clínica Médica (LACLIM - FAMINAS-BH) e membro da IFMSA Brazil - FAMINAS-BH.



Giovana Miari Brito Castro

Acadêmica do 9º período da FAMINAS-BH.



Letícia Pereira Mendonça

Acadêmica do 10º período da FAMINAS-BH, presidente do D.A.C.V. e vice-presidente da Liga Acadêmica de Anatomia Clínica e Cirúrgica (LANATO - FAMINAS-BH).



Isadora Barbosa de Deus

Acadêmica do 9º período da FAMINAS-BH e Vice Presidente Local para Assuntos Internos (LVPI) da IFMSA Brazil - FAMINAS-BH.





Henrique Cássio Silva Rodrigues

Acadêmico do 6º período da FAMINAS-BH, presidente da IFMSA Brazil - FAMINAS-BH 2020/21.

Maria Luiza Andrade Siqueira

Acadêmica do 7º período da FAMINAS-BH e Secretário Geral Local (LSG) da IFMSA Brazil - FAMINAS-BH.

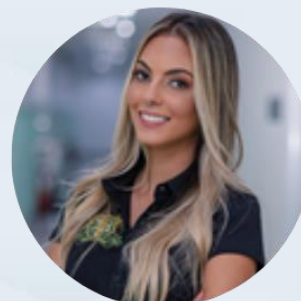


Laura Campos de Paiva

Acadêmica do 6º período de medicina da FAMINAS-BH, atual diretora do intercâmbio nacional (LONE) da IFMSA Brazil - FAMINAS-BH.

Helena Diniz Oliveira

Acadêmica do 9º período de medicina da FAMINAS-BH.



Ana Amélia Colares Batista de Oliveira

Acadêmica do 7º período do curso de Medicina da Faminas-BH. Secretária da LACLIM - FAMINAS-BH.

Leonardo de Souza Rubatino

Acadêmico do 10º período do curso de medicina da FAMINAS-BH, Vice-presidente da LACLIM - FAMINAS-BH.





Luisa Cunha Melo Campos

Acadêmica do 9º período do curso de medicina da FAMINAS BH.

Frederico Bernardo Sapori Moreira

Acadêmico do 9º período do curso de Medicina da FAMINAS BH, atual diretor da Liga Acadêmica de Ortopedia (LATOP - FAMINAS-BH).



Gabriel Coelho Duarte

Acadêmico do 6º período de Medicina da FAMINAS-BH, Vice-presidente de Relações Externas (LVPE) e Diretor Local de Comunicação e Marketing da IFMSA Brazil- FAMINAS-BH.



Welton Gomes de Paula

Acadêmico do 4º período do curso de Medicina da FAMINAS-BH e Diretor Local de Comunicação e Marketing da IFMSA Brazil - FAMINAS-BH.



M266 Lopes, Andrezza Vilaça Belo

Manual técnico de citologia./ Andrezza Vilaça Belo Lopes (org.);
Caio Freitas de Lima (org.); Eduardo Batista Cândido (org.). – Belo
Horizonte: FAMINAS, 2021.
77 p.

ISBN 978-65-88341-01-8

1. Citologia. I. Lopes, Andrezza Vilaça Belo (org.). II. Lima, Caio
Freitas de (org.) III. Cândido, Eduardo Batista (org.). IV. Título.

CDD 618.1

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Cristina de Souza Maia- CRB6 2294

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
EPIDEMIOLOGIA.....	14
RECOMENDAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DO EXAME	17
PREPARO E RECOMENDAÇÕES QUE ANTECEDEM O EXAME	23
TÉCNICA DO EXAME COLPOCITOLÓGICO	26
PROCEDIMENTOS PÓS-COLETA	32
POSSÍVEIS RESULTADOS.....	40
CONDUTAS APÓS O RESULTADO	57
DÚVIDAS FREQUENTES	69

INTRODUÇÃO

O carcinoma cervical (CC) é uma neoplasia que se origina a partir de alterações intraepiteliais que podem evoluir para um processo invasor. O carcinoma de células escamosas (CCE) origina-se do epitélio escamoso da ectocérvice, já o adenocarcinoma cervical (ACC) advém do epitélio-colunar do canal, a endocérvice, e representam cerca de 90% e 10% dos casos de CC, respectivamente (TSUCHIYA *et al.*, 2017).

De acordo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a existência de uma infecção pelo papiloma vírus humano (HPV), sendo esta persistente ou crônica, enquadra-se como a causa primária da neoplasia. As lesões cervicais precursoras do CC têm diferentes graus evolutivos nos exames citopatológico (classificados em lesões intraepiteliais) e histológico (classificados em neoplasias intraepiteliais) (TSUCHIYA *et al.*, 2017).

O CC representa a terceira neoplasia que mais acomete as mulheres brasileiras e possui taxa de mortalidade superior a 5/100 mil mulheres (TSUCHIYA *et al.*, 2017). Todavia, o diagnóstico precoce dessa patologia leva a um bom prognóstico. Dados atuais mostraram que no Brasil existem mais de seis milhões de mulheres na faixa etária de 35 a 49 anos que nunca

realizaram o exame de citologia oncótica do colo uterino (método adotado pelo Ministério da Saúde como padrão de rastreio e detecção precoce do câncer cervical e de lesões precursoras). Tal intervalo de idade coincide com o pico da incidência do câncer de colo uterino (TSUCHIYA *et al.*, 2017; BRASIL, 2012). Diante disso, deve-se ressaltar a importância da realização do exame citopatológico de rastreio como forma de promoção da saúde e bem-estar das mulheres (BRASIL, 2012; FEBRASGO, 2017).

O exame citopatológico é, por definição, um exame para detectar lesões pré-malignas e malignas do colo do útero, sendo também chamado de exame Papanicolau ou preventivo (BRASIL, 2012).

É indicado como método de rastreamento para mulheres a partir dos 25 anos de idade (INCA, 2016). O seu principal objetivo é a detecção precoce de alterações cervicais e redução das taxas de mortalidade do câncer de colo do útero (INCA, 2016; BARAD, 2019). Por ser um exame simples, rápido e bem tolerado, pode ser realizado em unidades básicas de saúde por profissionais capacitados (INCA, 2016). A avaliação e interpretação correta

do resultado são essenciais para definição do diagnóstico e do seguimento de cada paciente, mantendo o fluxograma e estimulando a continuidade do rastreamento (INCA, 2016; BARAD, 2019). Sendo assim, como método de prevenção e promoção da saúde, é dever do Ministério da Saúde disponibilizar e encorajar a realização periódica do exame clínico da mulher e coleta do citopatológico do colo do útero, além dos programas de educação sexual (INCA, 2016; BARAD, 2019).

Dessa forma, o principal objetivo desse manual é informar sobre a realização do exame citopatológico. Para isso, os temas foram divididos em capítulos com os seguintes títulos: como é realizada a coleta do exame, o preparo e a técnica para sua realização, as contraindicações, os procedimentos pós-coleta, os possíveis resultados, as condutas e os esclarecimentos das principais dúvidas das pacientes.

REFERÊNCIAS

BARAD, D.H. Avaliação ginecológica geral. Manual MSD - Versão para Profissionais. Última modificação do conteúdo: maio 2019.

Disponível em:

<<https://www.msmanuals.com/ptbr/profissionais/ginecologia-eobstetricia/abordagem-pacienteginecol%C3%B3gica/avaliacao-ginecol%C3%A7%C3%A3oginecol%C3%B3gicageral>>. Acesso em: 25 abr. 2021.

BRASIL. Técnico em Citopatologia; Caderno de Referência 1: citopatologia ginecológica. Ministério da Saúde, Brasília - DF; 2012.

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia.

Rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. São Paulo; 2017.

INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). 2016.

TSUCHIYA, C.T. *et al.* O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher. JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde, v. 9, n. 1, 2017.

EPIDEMIOLOGIA

São diagnosticados, em todo o mundo, cerca de 570 mil novos casos de câncer de colo de útero, sendo o quarto mais frequente no planeta e responsável por 311 mil óbitos por ano (INCA, 2020). No Brasil, o câncer de colo uterino ocupa o terceiro lugar entre as neoplasias malignas diagnosticadas no sexo feminino, com 15,43 casos por 100.000 mulheres ao ano (INCA, 2020). Além disso, estima-se que para cada ano do triênio 2020-2022, o número de novos casos de câncer do colo do útero esperado para o Brasil seja de 16.590 (FEBRASGO, 2017).

O Ministério da Saúde preconiza a realização do exame preventivo em mulheres que têm ou que já tiveram relação sexual e que estão na faixa etária entre 25 e 64 anos de idade (WHO, 2014). Estas mulheres devem realizar o exame de citologia oncológica anualmente nos dois primeiros anos e, se apresentarem resultados normais, este exame pode ser repetido a cada três anos (WHO, 2014). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), para que ocorra uma redução na incidência do câncer de colo uterino é necessário que aproximadamente 80% da população alvo tenha acesso ao diagnóstico e tratamento adequados e de qualidade (WHO, 2014). Vale ressaltar que os países

que implementaram de forma efetiva o rastreamento citológico apresentaram uma redução de 80% na incidência dos diagnósticos de câncer de colo uterino invasor (WHO, 2014).

Com o intuito de reduzir a incidência e a mortalidade pelo câncer de colo de útero, a Atenção Primária faz uso da citopatologia, sendo sua realização de suma importância (INCA, 2016). Podemos observar dados de outros países que tiveram grande êxito na redução da mortalidade e incidência da doença (INCA, 2016). Em países que apresentaram uma cobertura de exame acima dos 50%, sendo realizado a cada 3 a 5 anos, obtêm-se uma taxa de mortalidade inferior a 3 mortes por 100 mil mulheres/ano (INCA, 2016). Já em países que possuem uma cobertura maior que 70% com exames realizados no mesmo período, há uma taxa de mortalidade de 2 mortes por 100 mil mulheres/ano (INCA, 2016). Um exemplo a ser citado é o do Reino Unido, onde em 1988 a nação tinha somente 42% de cobertura na realização dos exames para o rastreamento do câncer de colo de útero, tendo uma incidência de 14-16 casos novos por 100 mil mulheres/ano (INCA, 2016). Para melhorar esses números, o Reino Unido implementou um novo sistema de convocação das mulheres do grupo alvo por

meio de cartas-convites (INCA, 2016). Este novo sistema fez com que a cobertura do rastreamento aumentasse chegando a 85% do grupo alvo (INCA, 2016). Neste curto período, a incidência dos casos de câncer de colo de útero diminuiu bastante, reduzindo cerca de 50%, chegando a 10 casos novos por 100 mil mulheres (INCA, 2016).

Desse modo, a utilização do sistema de cartas-convites no Reino Unido fez com que acontecesse uma migração do rastreamento oportuno, em que as mulheres descobriram a doença em um atendimento eventual, para um rastreamento totalmente organizado em que as mulheres possuem uma periodicidade do exame, tendo um grande controle de pacientes em falta com o exame periódico (INCA, 2016).

PAAVONEN *et al.* (2010) escreveu sobre a importância da vacina contra o HPV ser administrada antes do início da atividade sexual, pois ela parece não ter efeito sobre a infecção pré-existente por este vírus ou nas lesões intraepiteliais cervicais já estabelecidas. Em contrapartida quando administrada na população do sexo feminino que ainda não iniciou a atividade sexual, a eficácia na prevenção de neoplasias intraepiteliais cervicais é de aproximadamente 93% a 100% (PAAVONEN *et al.*, 2010). Desde 2014, o Ministério da Saúde implementou a vacina quadrivalente para HPV, que atua na imunização contra os tipos 6, 11 (baixo risco), 16 e 18 (alto risco) do HPV, estando disponível na rede pública para meninas de 9 a 13 anos; e, a partir de 2017, estendeu para as meninas de 9 a 14 anos e para os meninos de 11 a 14 anos (TSUCHIYA *et al.*, 2017).

REFERÊNCIAS

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. São Paulo; 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro, 2016. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2020.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2a ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2016.

PAAVONEN J. *et al.* Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*, v. 374, n. 9686, p. 301-314; 2009.

TSUCHIYA, C.T. *et al.* O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher. *JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, v. 9, n. 1, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice*. 2nd ed. Geneva: WHO; 2014.

RECOMENDAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DO EXAME

Decidir em quem e quando deve ser feito o exame citopatológico é complexo e, apesar de ter sido objeto de questionamentos, há necessidade de uma análise minuciosa do custo-benefício, não havendo, até então, uma resposta correta (INCA, 2016). No Brasil o padrão oportunístico é predominante, sendo 20 a 25% dos exames colhidos em faixa etária diferente da recomendada e, cerca de metade deles, com intervalo menor ou igual a um ano (INCA, 2016).

O Ministério da Saúde recomenda que se realize a coleta de citologia cérvico-vaginal em mulheres entre 25 e 64 anos, que já iniciaram atividade sexual (FEBRASGO, 2017). Essa idade foi definida em 1988 na Reunião de Consenso que contou com especialistas internacionais e nacionais, além de representantes de sociedades científicas e outras instâncias (INCA, 2016). Além disso, essa era a recomendação da Organização Mundial da Saúde naquele período, baseada em um estudo de 1986 da *International Research on Cancer* (IARC) que envolveu 8 países (INCA, 2016).

Nos Estados Unidos da América (EUA), desde 2012, a *US Food and Drug Administration* (FDA) recomenda, para

mulheres a partir dos 30 anos, a realização da citologia associada ao teste de detecção do DNA-HPV, fato que confere maior acurácia através do aumento do valor preditivo negativo, possibilitando a essas pacientes com resultados negativos, um maior intervalo de coleta, podendo ser realizado a cada 5 anos (LLANOS *et al.*, 2018). Cabe ressaltar que o *U.S. Preventive Task Force* recomenda o início do exame com 21 anos (AKINLOTAN, 2017; ALMADANI *et al.*, 2019), mas a *American Cancer Society* recomenda o início do rastreio aos 25 anos de idade de acordo com o protocolo de 2020, assim como as diretrizes brasileiras (FONTHAM *et al.*, 2020). Ademais, há diversos estudos que demonstram que o rastreio em mulheres com menos de 25 anos não reduz significativamente a incidência ou mortalidade por câncer de colo uterino, podendo haver uma redução de apenas 1% na incidência cumulativa (INCA, 2016). De modo geral, orienta-se evitar o diagnóstico e tratamento de lesões precussoras em mulheres assintomáticas com menos de 25 anos (FEBRASGO, 2017) e há um consenso sobre realizar o teste de 3 em 3 anos após dois exames normais consecutivos realizados em

intervalo de um ano entre eles. (FEBRASGO, 2017; AKINLOTAN *et al.*, 2017; LLANOS *et al.*, 2018).

A presença de fatores de risco para a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e para o câncer de colo uterino é um fator colaborador para o rastreio (FEBRASGO, 2017), mas não é uma indicação direta pois, a ausência desses fatores não contraindica o exame, apenas deixa o profissional da saúde mais atento para alterações subclínicas naquela paciente.

Apesar de em fases iniciais o câncer de colo uterino ser assintomático, algumas condições podem suscitar a realização do exame citopatológico, tais como perda de peso sem causa específica, secreção vaginal inespecífica, purulenta ou serosa em excesso e sangramento vaginal (ALMADANI *et al.*, 2019) irregular ou volumoso e pós-coito (STUMBAR *et al.*, 2019). Se em estágio avançado, são sintomas que podem estar presentes, apesar de incomuns, havendo indicação da realização do exame: dor pélvica ou lombar inespecífica, pressão pélvica, hematúria, hematoquezia, passagem vaginal de urina ou fezes (STUMBAR *et al.*, 2019).

Recomendação vigente no Brasil

O exame deve ser feito a partir dos 25 anos, em mulheres que já iniciaram atividade sexual (evidência nível A) (INCA, 2016). Os dois primeiros exames devem ser feitos anualmente e, se negativos, os próximos devem ser realizados de 3 em 3 anos (evidência nível A) (INCA, 2016). Interrupção do exame citopatológico em mulheres com 64 anos que tiveram 2 exames consecutivos negativos nos últimos 5 anos que não tem antecedentes de patologia cervical (FEBRASGO, 2017), como doença neoplásica pré-invasiva (nível de evidência B) (INCA, 2016). Se mulher com 64 anos de idade que nunca realizou o exame citopatológico, deve-se realizar 2 exames consecutivos com intervalo de 1 a três anos e, se negativos, ela pode interromper o rastreio (nível de evidência B) (INCA, 2016).

Situações especiais

Gestantes

Gestantes apresentam o mesmo risco que não gestantes para câncer de colo do útero e suas lesões precursoras (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; KARAM *et al.*, 2014; INCA, 2016). Assim, as consultas de pré-natal são um

momento oportuno para realizar o rastreamento (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; KARAM *et al.*, 2014; INCA, 2016).

Durante a gestação há alterações que apresentam uma oportunidade de rastreio pois, apesar da Junção Escamo-Colunar frequentemente se encontrar exteriorizada durante a gestação, a coleta não aumenta o risco sobre a gestação, se técnica adequada (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; KARAM *et al.*, 2014; INCA, 2016). Sendo assim, gestantes devem seguir o mesmo esquema que as não-gestantes (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; KARAM *et al.*, 2014; INCA, 2016).

Mulheres Após a Menopausa

Pacientes sem história de diagnóstico ou tratamento de lesões precursoras do câncer de colo uterino apresentam baixo risco para desenvolvimento de câncer (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; INCA, 2016). Assim, o seguimento de mulheres na pós-menopausa deve levar em conta seu histórico de exames, tanto na regularidade de coletas como nos

resultados prévios (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; INCA, 2016).

Em mulheres na pós-menopausa há indicação de estrogenização antes da coleta para melhora da qualidade do esfregaço e evitar resultados falso-positivos pela atrofia secundária ao hipoestrogenismo, situação que pode causar ansiedade e realização de procedimentos desnecessários (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; INCA, 2016). Como a incidência de lesões de alto grau aumentam com a idade, é importante levar em conta o histórico de exames da mulher para melhor seguimento (FEBRASGO, 2017). Sendo assim, mulheres menopausadas devem seguir as mesmas orientações das mulheres que não estão na menopausa (nível de evidência A) (FEBRASGO, 2017).

Histerectomizadas

Mulheres submetidas a histerectomia total por condições benignas apresentam menos de um exame citopatológico alterado por mil exames realizados (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; INCA, 2016). Assim, indica-se que essas mulheres, sem

história prévia de alterações citológicas ou de lesões cervicais de alto grau, podem ser excluídas do rastreamento (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; INCA, 2016). Já pacientes submetidas a histerectomia subtotal, sem a retirada do colo uterino, devem manter o rastreamento de rotina, de acordo com o histórico de alterações anteriores (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; INCA, 2016). Em casos de mulheres submetidas a histerectomia por lesão precursora ou por câncer de colo do útero (histórico de alterações pré-malignas ou malignas), o acompanhamento deve ser mantido de acordo com a lesão tratada (evidência nível A) (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; INCA, 2016).

Imunossuprimidas

Quando imunossupressão, o exame deve ser feito após início da atividade sexual, em intervalos de 6 em 6 meses, devido a maior chance de desenvolvimento de neoplasia (FEBRASGO, 2017). Quando infectada pelo HIV, há tendência da lesão precursora provocada pelo vírus HPV progredir de forma mais rápida e ser mais recorrente (FEBRASGO, 2017).

Há recomendações no Brasil e no mundo, para pacientes infectadas pelo HIV, do uso de testes de detecção do DNA-HPV em mulheres com idade igual ou superior a 30 anos que, se negativo, permite aumento do intervalo das coletas de 3 para 5 anos se exame de citologia e teste de DNA-HPV negativo (FEBRASGO, 2017). Quando possível, a detecção do DNA deve ser realizada por haver questionamentos sobre a eficácia do exame citopatológico quando há infecção por HIV (FEBRASGO, 2017). Não sendo possível sua utilização, alguns autores preconizam a complementação da citologia com colposcopia (FEBRASGO, 2017).

Em suma, preconiza-se que o exame citopatológico deve ser realizado em mulheres imunossuprimidas a cada 6 meses e, após 2 coletas com resultados normais segue-se o espaçamento das coletas anualmente enquanto houver imunossupressão (nível de evidência B) (FEBRASGO, 2017). Já em pacientes HIV positivas, se contagem de linfócitos CD4⁺ abaixo de 200 células/mm³, prioriza-se a correção dos níveis de CD4⁺ e, enquanto manutenção da contagem, o rastreio é feito a cada 6 meses (nível de evidência B) (FEBRASGO, 2017). Na tabela 1 podemos ver as indicações para o

rastreamento. Ademais, as indicações especiais serão melhores explicadas no próximo capítulo.

Tabela 1: Indicações para o rastreamento

Grupo	Indicação
Mulheres que não iniciaram atividade sexual	Não há indicação para o exame.
Mulheres com menos de 25 anos	Não há indicação e deve ser evitado.
Mulheres com 30 anos ou mais	Citologia associada ao teste de detecção do DNA-HPV aumentando intervalo de coleta para cada 5 anos, se teste negativo.
Mulheres na pós-menopausa	Realizar estrogenização antes de coletar o exame.
Mulheres com 64 anos que nunca realizaram o exame	Realizar 2 exames consecutivos com intervalo de 1 a três anos e, se negativos, interromper rastreio
Mulheres que realizaram histerectomia total por doenças benignas	Não há indicação para o exame.
Mulheres imunossuprimidas	Realizar exame de 6 em 6 meses, após início de atividade sexual. Se 2 resultados normais, fazer espaçamento anualmente enquanto houver imunossupressão.
Mulheres infectadas pelo HIV	Citologia associada ao teste de detecção do DNA-HPV aumentando intervalo de coleta para cada 5 anos, se teste negativo. Se contagem de linfócitos CD4 ⁺ menor que 200 células/mm ³ deve ser feita correção dos níveis de CD4 ⁺ e exame citológico a cada 6 meses.

Fonte: INCA, 2016.

REFERÊNCIAS

- AKINLOTAN, M. *et al.* Cervical Cancer Screening Barriers and Risk Factor Knowledge Among Uninsured Women. *Journal of community health*, v. 42, n. 4, p. 770-778, 2017.
- AL-MADANI, W. *et al.* Modelling risk assessment for cervical cancer in symptomatic Saudi women. *Saudi medical journal*, v. 40, n. 5, p. 447-451, 2019.
- FEBRASGO. Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). São Paulo. Série Orientações e recomendações FEBRASGO, v. 1, n. 2, p. 36-38, 2017.
- FEBRASGO. Tratado de Ginecologia. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Elsevier, 1. ed., p. 339-365, 2019.
- FONTHAM ETH, *et al.* Cervical Cancer Screening for Individuals at Average Risk: 2020 Guideline Update from the American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2020.
- GOODMAN, A. & HUH, W.K. Cervical cytology: Evaluation of abnormal squamous lesions. UpToDate web site, p. 1-17, 2021.
- INCA. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do útero. 2ª edição revista, ampliada e atualizada. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, RJ. 2016.
- KARAM, A. *et al.* Cervical cancer in pregnancy. UpToDate web site, p. 1-30, 2014.
- LLANOS A. A. M. *et al.* Factors associated with high-risk human papillomavirus test utilization and infection: a population-based study of uninsured and underinsured women. *BMC women's health*, v. 18, n. 1, p. 162, 2018.
- STUMBAR S. E., *et al.* Cervical Cancer and Its Precursors: A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management. *Primary Care*, v. 46, n. 1, p. 117-134, 2019.

PREPARO E RECOMENDAÇÕES QUE ANTECEDEM O

EXAME

Existem alguns fatores que podem interferir na qualidade da amostra colhida durante o exame preventivo, alterando seu resultado. Por isso, é importante que sejam feitas orientações de preparo à paciente, a fim de garantir um resultado correto do exame. Entre essas orientações, pode-se citar (FEBRASGO, 2018):

1. Realizar o exame na ausência de sangramentos vaginais. Ou seja, a coleta do material não deve ser realizada no período menstrual da paciente, pois a presença de células sanguíneas pode interferir no resultado da amostra, sendo o melhor período para realização o ovulatório (FELDMAN & CRUM, 2009; FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021). Em mulheres com metrorragia de causa desconhecida, realiza-se o exame ginecológico de rotina e, eventualmente, a coleta (FEBRASGO, 2018). A remoção delicada de sangue residual não altera significativamente a coleta da citologia (FELDMAN & CRUM, 2009; FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021).
2. Não usar duchas, medicamentos ou cremes na parte interna da genitália feminina, pelo menos nas 72 horas que antecedem à coleta (FEBRASGO, 2018). Essa recomendação se dá diante da possível alteração das características visuais, celulares e da microbiota normal e/ou patológica deste local (OLIVEIRA & BARBOSA, 2014). A título de exemplo, se na vagina da paciente tiver a presença de microorganismos, como o protozoário *Trichomonas vaginalis* ou o fungo *Cândida albicans*, ao lavar o local com duchas nos dias que antecedem o exame, pode ser que haja uma eliminação momentânea desses, o que irá alterar o resultado, acarretando em um falso-negativo (FEBRASGO, 2018). A remoção delicada desses contaminantes não causa efeito significativo na coleta da citologia, e estudos não demonstram impacto significativo na interpretação do exame pelo uso

- de lubrificantes a menos que estes contenham carbômeros (Carbopol) (FELDMAN & CRUM, 2009; FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021).
3. Rotineiramente, recomenda-se evitar relação sexual, masturbação e uso de absorventes internos por 48 a 72 horas antes da coleta da citologia (FELDMAN & CRUM, 2009; FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021). Para evitar alterações no exame, a paciente deve estar pelo menos 72 horas (três dias) sem ter relações sexuais, mesmo com o uso de preservativos, visto que o contato com o sêmen, lubrificantes e/ou outros produtos pode atrapalhar na visualização do colo, além de alterar o resultado da amostra, já que esses materiais poderão estar acumulados no colo uterino (FEBRASGO, 2018).
 4. Em puérperas, indica-se aguardar seis a oito semanas para realização da citologia oncótica (FELDMAN & CRUM, 2009; FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021).
 5. Respeitar o intervalo médio entre as coletas de citologia oncótica de 2 meses, para que ocorra a regeneração tecidual do colo uterino após a remoção das células superficiais durante o exame. Coletas com intervalos mais curtos podem levar a resultados falso-negativos na segunda amostra (FELDMAN & CRUM, 2009; FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021).

REFERÊNCIAS

FEBRASGO. Colpocitologia oncológica no rastreamento do câncer de colo uterino. São Paulo. Protocolos FEBRASGO, nº12., p. 1-30, 2018.

OLIVEIRA, C. C. E. & BARBOSA, A. M. R. B. Técnicas de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de colo uterino: Tracking Techniques and Early Diagnosis of Cervical Cancer. Atas de Ciências da Saúde, p. 1-18, 2014.

FEBRASGO. Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. São Paulo. Série Orientações e recomendações FEBRASGO, vº 1, n. 2., p. 36-38, 2017.

FEBRASGO. Tratado de Ginecologia. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Elsevier, 1. ed., p. 339-365, 2019.

FELDMAN, S. & CRUM, C. P. Cervical cancer screening tests: Techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing. UpToDate web site, p. 1-21, 2021.

GOODMAN, A. & HUH, W.K. Cervical cytology: Evaluation of abnormal squamous lesions. UpToDate web site, p. 1-17, 2021.

TÉCNICA DO EXAME COLPOCITOLÓGICO

Previamente ao exame, a paciente deve ser orientada sobre os possíveis fatores que podem ocasionar uma amostra inadequada, tais como a presença de sangramento vaginal, de medicamentos tópicos ou de sêmen (FEBRASGO, 2019). Dessa maneira, ela deverá ser instruída sobre o melhor período para coleta (ovulatório), bem como sobre manter abstinência sexual e não utilizar medicamentos intravaginais ou realização de ducha vaginal por 72 horas antes da coleta (FEBRASGO, 2019). Caso alguma destas situações ocorra, o exame deverá ser repetido 6-12 semanas após, seguindo-se as recomendações acima (INCA, 2016).

Explicar todo o procedimento para a paciente

Para a coleta do exame preventivo, é imprescindível que a paciente esteja ciente da finalidade e importância do exame (FIOCRUZ, 2019). Mostre o material que será utilizado à paciente, oriente a finalidade de cada instrumento e a cada passo do exame, informe a ela o que será feito (FIOCRUZ, 2019). Assim, ela sentirá maior confiança e tranquilidade (FIOCRUZ, 2019). Oriente que ela poderá sentir um desconforto durante o exame, o qual pode ser minimizado com o

relaxamento da musculatura pélvica (FIOCRUZ, 2019).

Materiais necessários

É importante verificar antes de iniciar a coleta se todos os materiais para a sua realização estão disponíveis e já preparados para o início do procedimento, sendo eles (FIOCRUZ, 2019):

- Avental/camisola;
- Mesa ginecológica;
- Foco de luz;
- Luvas;
- Espéculos;
- Lâmina de vidro apropriada (com uma extremidade fosca);
- Lápis para anotação em lâmina;
- Pinça Cheron;
- Gaze;
- Espátula de Ayre;
- Escova endocervical, também chamada de *cytobrush*;
- Solução fixadora;
- Frasco porta-lâmina;
- Formulário de solicitação do exame.

Fazer a escolha do espéculo

Existem quatro tipos de espéculos, o de virgem, o pequeno (número 1), o médio (número 2) e o grande (número 3). A escolha do tamanho leva em consideração alguns fatores (FIOCRUZ, 2019):

1. Espéculo pequeno: é idealmente usado em mulheres nulíparas, jovens ou após a menopausa.
 - a. Em mulheres jovens, o medo, desconforto ou vaginismo podem fazer com que haja certa resistência pela contratura muscular, apesar de possuírem boa elasticidade.
 - b. Já em mulheres após a menopausa, a hipotrofia da região vaginal também pode gerar grande desconforto, por vezes, fissuras e pequenos sangramentos.
2. Espéculo médio: geralmente é utilizado em mulheres em idade fértil que tiveram partos vaginais.
3. Espéculo grande: pode ser utilizado em mulheres obesas, nas quais a adiposidade da vulva pode prolongar o canal vaginal, não permitindo a visualização adequada do colo uterino.

Realizar a identificação correta da lâmina

A lâmina deve ser identificada conforme padronização de cada serviço; sendo o mais comum a identificação com as iniciais do nome da mulher e o número do prontuário na extremidade fosca. Deve ser utilizado um lápis preto número 2, pois o fixador pode causar deterioração da escrita à caneta (FIOCRUZ, 2019).

Posicionar a mulher em posição de litotomia

A mulher deve ficar em decúbito dorsal horizontal com as pernas fletidas, os joelhos afastados e as nádegas o mais perto possível das bordas da mesa ginecológica, para facilitar a visualização do colo e coleta do exame (FIOCRUZ, 2019).

Posição do profissional

O profissional de saúde deve se posicionar, de luvas descartáveis, sentado em frente a paciente e adequar o foco luminoso de forma que permita a realização do exame adequadamente (FIOCRUZ, 2019).

Exame físico

Deve-se aproveitar o momento da coleta para realizar um exame físico completo e minucioso, visando fazer possíveis diagnósticos e um controle adequado de condições preexistentes (FIOCRUZ, 2019); observando a presença de feridas macroscópicas, verrugas, úlceras, nevos e áreas de hiperemia ou descamação (FIOCRUZ, 2019).

Realização da técnica propriamente dita

A técnica recomendada pelo SUS é a citologia convencional pela coleta dupla: ectocervical e endocervical (FEBRASGO, 2019).

Introdução do espécúlo e análise do canal vaginal

A introdução do espécúlo em mulheres após a menopausa, com atrofia vaginal, pode ser traumática e causar complicações como lesões vulvares e vaginais, as quais podem sangrar e impedir a análise do material que será obtido, além de serem dolorosas (FEBRASGO, 2019;

FIOCRUZ, 2019; INCA, 2016). Dessa forma, deve ser realizado um preparo vaginal com estrogenização, antes do exame (FEBRASGO, 2019; FIOCRUZ, 2019; INCA, 2016). Ademais, o uso de lubrificantes deve ser evitado, porque pode prejudicar o resultado do exame (FIOCRUZ, 2019).

Tabela 1. Passo a passo para introdução do espécúlo e análise do canal vaginal

Passo a passo	
1º passo	Afaste os grandes e pequenos lábios, introduza o espécúlo delicadamente no canal vaginal, na posição longitudinal ou oblíqua (FIOCRUZ, 2019).
2º passo	No momento da introdução, gire o espécúlo até que ele fique em posição transversa (FIOCRUZ, 2019).
3º passo	Após a percepção do relaxamento pélvico, deve-se abrir o espécúlo e localizar o colo manuseando-o delicadamente (FIOCRUZ, 2019). O espécúlo deve ser posicionado de forma que seja possível ter uma boa visualização do colo uterino, das paredes vaginais laterais e do conteúdo vaginal (FIOCRUZ, 2019).
4º passo	Fazer a análise das paredes vaginais e do colo, verificando possíveis alterações ali presentes (FIOCRUZ, 2019). Ex.: colpíte e corrimento patológico, que devem ser tratados e o esfregaço deverá ser adiado (FIOCRUZ, 2019).
5º passo	Utilizar a gaze montada em uma pinça Cheron para, com delicadeza, remover o conteúdo vaginal em excesso. (FEBRASGO, 2019).

Coleta do esfregaço ectocervical

A coleta do esfregaço ectocervical deve ser feita com a espátula de Ayre na extremidade com duas curvaturas (FEBRASGO, 2019; FIOCRUZ, 2019; INCA, 2016). A espátula deve ser encaixada com a ponta mais longa no

orifício externo do colo e girada em 360° para que toda a região seja raspada (FEBRASGO, 2019; FIOCRUZ, 2019).

A intensidade do ato deve ser suficiente para a coleta, mas não deve ser exagerada, evitando lesões e sangramento (FIOCRUZ, 2019). Em caso de obtenção de

pouco material, pode-se repetir o procedimento (FIOCRUZ, 2019). Após a coleta, a extremidade da espátula, com o material, deve ser passada, uma única vez, no sentido transversal, perto da parte fosca da lâmina, já identificada (FEBRASGO, 2019; FIOCRUZ, 2019; INCA, 2016).

Coleta do esfregaço endocervical

Para a coleta do esfregaço endocervical é necessário utilizar a escova de canal (FEBRASGO, 2019; FIOCRUZ, 2019; INCA, 2016). Antes de introduzi-la, deve-se explicar à mulher que esta parte do exame poderá causar um pequeno desconforto (cólica) (FEBRASGO, 2019; INCA, 2016). Lembre-se de que, para adquirir uma amostra satisfatória, a JEC (junção escamocelular) deve estar presente (FEBRASGO, 2019; INCA, 2016).

Após inserir a escova na região endocervical, deve ser feito de forma cuidadosa 3 a 5 giros de 360°, para conseguir a coleta de uma quantidade adequada do material a ser analisado (FIOCRUZ, 2019). Após esta etapa do procedimento, a parte da lâmina que ainda não possui material coletado deve ser utilizada para o depósito do conteúdo colhido do esfregaço endocervical, que deve ser feito utilizando movimentos de rolamento sobre a lâmina (FIOCRUZ, 2019). Caso, durante a manobra da coleta,

saia pequenas quantidades de sangue, esta informação deve estar contida no formulário a ser preenchido e entregue ao laboratório (FIOCRUZ, 2019).

Fatores que podem atrapalhar a coleta

A dificuldade na visualização do colo uterino durante o exame pode decorrer de Índice de Massa Corporal (IMC) elevado, histórico prévio de cesarianas, útero acentuadamente antevertido ou retrovertido, obliteração do fórnice vaginal e atrofia decorrente de hipostrogenismo, histórico de radiação local ou cirurgia vaginal (como perineoplastia) (FELDMAN & CRUM, 2009).

Já os fatores que levam a um difícil acesso ao canal endocervical são: atrofia cervical, hipostrogenismo, presença de estenose do canal cervical, bem como histórico de realização de conização (FELDMAN & CRUM, 2009).

Armazenamento do material para o transporte ao laboratório:

Deve ser realizada a fixação do material coletado pelo acondicionamento da lâmina em um frasco preenchido por álcool 70% ou com *puffs* do spray fixador, a cerca de 10-15 cm da lâmina (FEBRASGO, 2019) que, após a secagem do conteúdo, deve ser guardada no porta-lâmina. No frasco deve conter os dados de

identificação, como nome completo e número de prontuário.

Outra forma de se coletar a citologia é através da utilização de citologia em meio líquido, ainda não disponível pelo SUS. Tal coleta é feita de forma diferente e única utilizando-se uma escova que contém cerdas de diferentes comprimentos capaz de coletar células da ectocérvice e da endocérvice simultaneamente. Após a coleta, o material não será disposto em lâmina, mas sim em um meio líquido que, além de preservar a morfologia das células também tem função fixadora. A citologia em base líquida é de melhor qualidade visual e possibilita outras investigações na

mesma amostra como, por exemplo, detecção do DNA-HPV e de outros patógenos (FEBRASGO, 2019).

Retirada do espécúlo:

Após o término da coleta, delicadamente, o espécúlo deve ser tracionado concomitante ao fechamento deste, para então fazer a retirada por completo.

Encaminhamento ao laboratório

O material deve ser encaminhado ao laboratório juntamente com a requisição de exame citopatológico.

REFERÊNCIAS

INCA. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do útero. 2ª edição revista, ampliada e atualizada. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, RJ. 2016.

FEBRASGO. Tratado de Ginecologia. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Elsevier, 1. ed., p. 342-346, 2019.

FELDMAN, S. & CRUM, C. P. Cervical cancer screening tests: Techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing. UpToDate web site, p. 1-21, 2021.

FIOCRUZ. Coleta e Indicações para o exame citopatológico do colo uterino. Portal de boas práticas, Fiocruz, 2019. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/coleta-e-indicacoes-para-o-exame-citopatologico-do-colo-uterino/>> Acesso em: 06 de abril de 2021.

PROCEDIMENTOS PÓS-COLETA

Após a coleta do material para citologia cervical, há dois métodos que permitem a preparação da amostra: o esfregaço de *Papanicolaou* convencional e a preparação em camada fina em base líquida (EUROCITOLOGY, 2021).

Conforme já explicado anteriormente, para a citologia convencional, a fixação poderá ser realizada utilizando-se um fixador pulverizado ou líquido, em que, usualmente, são álcool etílico a 95% associado a éter ou água (EUROCITOLOGY, 2021). Quando os fixadores são em spray, deve-se manter distância de pelo menos 25 centímetros da lâmina para impedir ruptura das células por ação mecânica (BRASIL, 2012). As lâminas são transportadas para o laboratório de citologia em um frasco fechado, o porta-lâminas, para processamento e análise técnica (EUROCITOLOGY, 2021).

Na citologia de camada fina em base líquida, o laboratório tem a possibilidade de produzir seu próprio esfregaço citológico, assim como armazenar o restante da amostra para realizar testes complementares, como o teste de HPV, quando indicado (EUROCITOLOGY, 2021). Para este método, a ferramenta de coleta é inserida em uma solução fixadora e agitada ou girada dez vezes no líquido

(EUROCITOLOGY, 2021). Para seu processamento no laboratório, as células soltas ficam retidas em um filtro e então aplicadas na lâmina de vidro em uma monocamada (BRASIL, 2012). As etapas do processamento devem ser seguidas de acordo com as instruções do fabricante

1. No método SurePath®, a ponta da escova de coleta deve ser quebrada e colocada dentro do recipiente fornecido para o transporte ao laboratório.
2. Na metodologia ThinPrep®, a ponta da escova é descartada após obtenção da amostra (EUROCITOLOGY, 2021).

O produto final, para ambos os métodos, é uma camada fina de células em uma lâmina para avaliação microscópica (BRASIL, 2012). As vantagens entre os diferentes métodos de coleta e preparação do material é objeto de debate em alguns estudos, não sendo foco de nossa discussão (BRASIL, 2012).

No laboratório, as lâminas são observadas por citopatologistas, que interpretam as células dispostas no esfregaço (EUROCITOLOGY, 2021). A análise está sujeita à variabilidade interobservador, em especial, quando há atipias escamosas e glandulares não diagnosticadas, as chamadas células escamosas ou células glandulares atípicas

de significado indeterminado (BRASIL, 2012). Em locais com disponibilidade tecnológica, os dispositivos automatizados de interpretação de lâminas realizam leitura inicial para detectar as amostras com características anormais específicas para uma posterior avaliação de um citopatologista (BRASIL, 2012). Em alguns serviços, para garantir a eficácia e validar a metodologia, 10% dos esfregaços de citologia cervical interpretados como negativos são selecionados de forma aleatória e analisados manualmente (SILVA *et al.*, 2020).

Importância da fixação

Para se realizar uma análise microscópica, sendo esta imediata ou tardia, é necessário que haja uma adequada fixação do esfregaço cervical (SILVA *et al.*, 2020). Dessa forma, a fixação é um processo fundamental, possibilitando, assim, que as células consigam ser bem coradas e estejam nitidamente visíveis para análise microscópica do esfregaço (SILVA *et al.*, 2020).

Depois de coletar a amostra, realiza-se o procedimento de fixação, definido como um passo primordial e importante para efetuar as etapas subsequentes, o que o torna necessário no que se diz respeito à qualidade do exame citopatológico (SILVA *et al.*, 2020). A função do fixador é reagir

com os diversos componentes das células, propiciando a proteção de moléculas de ácidos nucleicos, polissacarídeos, proteínas, lipídeos, dentre outros, evitando a destruição ou a deterioração dos componentes celulares, prevenindo o dessecamento (que deturpa as células e modifica as afinidades do corante) e preservando tais detalhes (SILVA *et al.*, 2020).

O processo de fixação pode ser realizado imediatamente através da saturação ou submersão por completo da lâmina (SILVA *et al.*, 2020). Neste passo, pode-se aplicar os diversos fixadores à base de álcool, como o etanol a 95%, sendo este para uma fixação ideal; o isopropanol a 80%; álcool desnaturado a 95%, álcool de grau reagente; deixando o produto agir de 15 a 20 minutos (SILVA *et al.*, 2020). Logo após este passo, é possível retirar a lâmina do fixador e realizar o processo de coloração (SILVA *et al.*, 2020). Uma outra opção para a fixação do esfregaço é utilizar o spray fixador a base de carbowax e álcool, promovendo uma camada fina protetora sobre a lâmina (SILVA *et al.*, 2020). Antes mesmo de realizar a coloração da lâmina, deve-se retirar o carbowax por meio da imersão da lâmina em álcool (SILVA *et al.*, 2020).

Alguns critérios devem ser analisados a fim de considerar o fixador

ideal no processo de fixação do esfregaço, como:

1. penetrar rapidamente na célula de forma que a morfologia celular seja mantida;
2. reduzir o retraimento e a deformidade celular, por meio de troca de água das células;
3. conservar a estrutura da célula;
4. inibir enzimas autolíticas;
5. ter afinidades específicas para os diferentes componentes celulares;
6. alterar a permeabilidade as membranas citoplasmáticas aos corantes;
7. propiciar a adesão das células na lâmina de vidro;
8. ser adequado à técnica de coloração planejada;
9. ser bactericida;
10. ser reprodutível (BRASIL, 2012).

Adequabilidade da amostra

A amostra coletada é, inicialmente, classificada em satisfatória e insatisfatória, de acordo com a adequabilidade para avaliação microscópica (INCA, 2011). Ao categorizar a amostra em satisfatória, o avaliador determina que há células em quantidade representativa, com distribuição homogênea, fixação e coloração efetivas; o que possibilita uma conclusão diagnóstica após análise (SILVA *et al.*, 2020).

A obtenção de uma amostra adequada depende diretamente do manejo do profissional ao coletar as células da região cérvico-vaginal sem interferência (presença) de outras células. Isso torna o esfregaço apropriado e com possibilidade de observação de células malignas caso existam (CRUM *et al.*, 2021). Algumas interferências como a presença de sangue (mesmo proveniente da menstruação), células inflamatórias e células escamosas atípicas de significado indeterminado podem tornar a coleta inadequada gerando resultados falsos (INCA, 2011). A ocorrência de baixa celularidade (menor que 8.000 a 12.000 células) pode ser devida ao hipoestrogenismo da pós-menopausa por que resulta em escassez celular devido à atrofia do tecido (INCA, 2011).

É importante dar atenção para algumas recomendações durante o exame como não realizar a coleta menstruada (preferir o período entre 10º e 20º dia do seu último período menstrual) e evitar relações sexuais dois dias antes da coleta (INCA, 2011).

Para se classificar uma amostra em muito adequada são necessárias, aproximadamente, 10 células endocervicais ou metaplásicas escamosas bem preservadas em lâmina, para análise microscópica (BRASIL, 2012).

Coloração de Papanicolau

A coloração de *Papanicolau* é obtida através da aplicação de corantes para evidenciar a morfologia e os diferentes graus de desenvolvimento celular (MOLINARO *et al.*, 2010). Utiliza-se soluções com diferentes pHs para identificação de determinadas estruturas (SILVA *et al.*, 2020). A hematoxilina, corante nuclear, é um corante ácido; enquanto os corantes citoplasmáticos, Orange G6 e EA (composto por eosina, verde luz ou brilhante e pardo de Bismarck), são, respectivamente, corantes ácido e policromático (SILVA *et al.*, 2020).

Os corantes possibilitam excelente caracterização das particularidades morfológicas do núcleo, viabilizam boa transparência citoplasmática e oferecem diferenciação dos tipos celulares (SILVA *et al.*, 2020). As etapas da técnica original descrita por Papanicolau sofreram modificações por estudos e os laboratórios fazem suas próprias adaptações, de acordo com a rotina técnica (BRASIL, 2012). Entretanto, o mais importante é determinar o tempo das etapas de coloração e padronizar as fases da metodologia para obtenção de resultados reprodutíveis (SILVA *et al.*, 2020).

São etapas principais em que a amostra é submetida para coloração: a hidratação, a coloração, a desidratação, a

coloração do citoplasma e desidratação, seguida de clarificação e selagem (BRASIL, 2012).

1. O primeiro é hidratação, a qual permite a reposição gradual da água das células a partir de banhos alcoólicos de concentrações decrescentes até água destilada.
2. O segundo é a coloração com aplicação de hematoxilina, seguido por desidratação para permitir a aplicação de corantes alcoólicos.
3. O quarto é a coloração do citoplasma para diferenciá-lo com diversas tonalidades de acordo com sua maturidade e metabolismo.
4. E, por fim, desidratação, selagem e clarificação, os quais permitem a montagem da lâmina e armazenamento por longo período (BRASIL, 2012).

No Brasil, o Ministério da Saúde apresenta a técnica modificada de Papanicolau, mostrada na Figura 1, a fim de reduzir o custo financeiro e aumentar a rapidez em preparar as amostras (BRASIL, 2012).

Figura 1. Técnica de Papanicolau modificada.

Técnica	
Água destilada	Lavar
Hematoxilina	1 min e 30s
Água corrente	Lavar
Carbonato de lítio	15s
Água corrente	Lavar
Etanol absoluto	1 banho
Etanol absoluto	1 banho
Orange	1 mergulho rápido
Etanol absoluto	1 banho
Etanol absoluto	1 banho
EA	3 min
Etanol absoluto	1 banho
Etanol absoluto	1 banho
Xilol	15 a 30 min

Fonte: BRASIL, 2012.

Após a aplicação dos corantes é realizado banho no solvente de cada um deles, empregando água depois da hematoxilina, que é aquosa, e álcool depois do Orange G6 e EA, que são corantes alcoólicos (BRASIL, 2012). A hematoxilina é o primeiro corante empregado, interage com os ácidos nucleicos e confere a cor azul à estrutura (BRASIL, 2012). A água tem papel de remover o corante que não se ligou ao núcleo (BRASIL, 2012). Com o objetivo de alterar a coloração final, pode-se misturar outros agentes, como alúmen de ferro (preto), alúmen de potássio (azul) e os sais de estanho (vermelho) (SILVA *et al.*, 2020).

Há alguns fatores que contribuem para alteração na coloração nuclear, como, por exemplo, o tempo de exposição ao

corante, que pode tornar o núcleo hipercromático ou pálido (SILVA *et al.*, 2020). Além disso, observa-se núcleos pálidos em espécimes dessecadas, com restos de fixadores de cobertura ou submetidos a tempo prolongado ao ácido clorídrico ou à água (SILVA *et al.*, 2020). Já a fixação em álcool com concentração superior a indicada, uso de corantes mais concentrados ou novos apresentam núcleos com cor forte, falsamente interpretados como hipercromasia (BRASIL, 2012).

Com o citoplasma das células totalmente descorado, devido ao fato da Hematoxilina não se ligar ao seu conteúdo, aplica-se os corantes Orange G6 e EA para dar as cores laranja intenso e brilhante e rosa, verde ou azul, respectivamente (SILVA *et al.*, 2020). O Orange G6 apresenta finalidade por componentes básicos do citoplasma, com capacidade de penetrar nas células queratinizadas ou precursores de queratina, já o EA oferece tonalidades diferentes ao citoplasma (BRASIL, 2012). O excesso dos corantes e da água são removidos pelos banhos de álcool a seguir, preparando o esfregaço para o clareamento com xilol, responsável pela transparência celular (SILVA *et al.*, 2020).

É importante ter noção da técnica de preparação da lâmina para que se tenha o entendimento de que há limitações técnicas que podem impactar no resultado obtido

(lâmina corada que será avaliada). Assim, como a citologia oncótica é uma ferramenta de triagem para rastreamento e detecção precoce do câncer do colo do útero, sua sensibilidade e especificidade diagnóstica dependerá de uma série de etapas que incluem desde a coleta adequada até uma preparação correta da lâmina, o que pode proporcionar resultados errôneos (SILVA *et al.*, 2020). Os corantes, por exemplo, podem sofrer alterações em suas reações, por meio da técnica empregada ou por componentes da amostra, como o pH da secreção (SILVA *et al.*, 2020). Na técnica, a espessura do material e sua coloração contribuem para conclusões falsas (BRASIL, 2012). Para que a coloração citológica seja de qualidade, é necessário preservação celular e fixação adequada da amostra, além de seguir os protocolos estabelecidos e preparar, armazenar, estabilizar adequadamente os corantes (MOLINARO *et al.*, 2010). Os fatores que influenciam na reação da coloração também podem prejudicar o resultado emitido (BRASIL, 2012). Entre eles, pode-se citar: tipo do fixador usado, fórmula e concentração dos corantes, duração dos banhos, característica da água corrente aplicada e a qualidade da preparação das amostras (SILVA *et al.*, 2020).

Montagem da lâmina citológica

O material da coleta citológica deve ser corado e montado de forma definitiva, com propósito de proteger o material celular contra o dessecamento e a distorção morfológica, além de prevenir o descolorimento por ação do oxigênio, agindo como selador (MOLINARO *et al.*, 2010). O processo utiliza um líquido de montagem que conecta a lâmina e lamínula, aumentando o índice de refração do esfregaço, com consequente melhor visualização dos detalhes celulares (SILVA *et al.*, 2020). O material é composto por uma resina sintética dissolvida em um solvente, sendo o mais comum o xilol (SILVA *et al.*, 2020).

Alguns laboratórios de citologia aplicam o verniz como técnica de montagem, por apresentar baixo custo e simplicidade de execução (SILVA *et al.*, 2020). Entretanto, a qualidade do esfregaço é prejudicada porque o material pode se apresentar turvo, embaçado e craquelado (SILVA *et al.*, 2020). Alguns artefatos técnicos relacionados à montagem podem interferir na leitura do esfregaço e prejudicar a avaliação diagnóstica. Por tal motivo, deve-se protocolar as etapas de processamento da amostra com a finalidade de corrigir possíveis falhas que podem interferir diretamente na qualidade da análise e liberação dos resultados

(MOLINARO *et al.*, 2010). Em seguida, as lâminas devem ser direcionadas para análise microscópica (BRASIL, 2012).

INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. Rio de Janeiro: INCA, p. 101, 2011. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Diretrizes_rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf>.

BRASIL. Caderno de referência 2 - Citopatologia não Ginecológica. Técnico em Citopatologia. Ministério da Saúde. Brasília, 1a Ed., p. 28-35; 2012.

CRUM, C. P. *et al.* Cervical cancer screening: The cytology and human papillomavirus report. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-the-cytology-and-human-papillomavirus-report?search=tipo%20de%20fixador%20na%20col eta%20citologica&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5>. Acesso em: 1 abr. 2021.

EUROCYTOLOGY. Cervical cytology: Collecting and processing cellular samples from the cervix. 2021. Disponível em:

<<https://www.eurocytology.eu/en/course/1119>>. Acesso em: 1 abr. 2021.

FELDMAN, S. *et al.* Cervical cancer screening tests: Techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-techniques-for-cervical-cytology-and-human-papillomavirus-testing?search=meio%20de%20coleta%20da%20cit ologia%20oncotica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 1 abr. 2021.

MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L. F. G.; AMENDOEIRA, M. R. R. Técnicas Citológicas. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV); Instituto Oswaldo Cruz., v. 2. p.190-210; 2010.

SILVA, G.P.F., CRISTOVAM, P.C., VIDOTTI, D.B. O impacto da fase pré-analítica na qualidade dos esfregaços cervicovaginais. EDIÇÃO ATUAL – Revista Brasileira de Análises Clínicas. São Paulo: RBAC; v. 4, p. 135-40; 2020

POSSÍVEIS RESULTADOS

Objetivo da citologia

O exame de colpocitologia oncótica, ou Papanicolau, tem como objetivo a avaliação das células do colo do útero, em busca de alterações pré-neoplásicas e neoplásicas. O nome do exame é uma homenagem a George Papanicolau, médico ginecologista que estudou as alterações através do esfregaço das células, proporcionando um avanço no diagnóstico e na prevenção do câncer de colo de útero (NETO *et al.*, 2018).

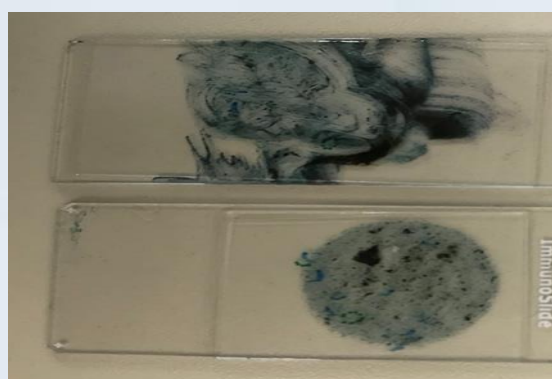
Tipos de amostra

A amostra para o exame pode ser colhida através de dois métodos: o convencional ou em meio líquido. A segunda técnica vem sendo utilizada desde 1990 no mundo e desde 2000 no Brasil e foi desenvolvida na busca por aumentar a sensibilidade do teste (NETO *et al.*, 2018; STABILE *et al.*, 2012).

A Citologia em Meio Líquido (CML) é colhida de forma semelhante, no entanto, após a coleta, o material é adicionado a uma solução líquida a base de etanol, metanol ou álcool isopropílico, podendo ser preparada posteriormente pelos métodos de centrifugação, vácuo ou imersão. A forma como a lâmina é preparada gerará diferentes formatos de

campo para avaliação do material (NETO *et al.*, 2018).

Imagem 1. Imagens de lâminas de coleta da citologia. A lâmina de cima mostra uma citologia com técnica convencional e a de baixo com coleta em meio líquido.



Fonte: Arquivo pessoal do autor.

O baixo número de estudos não permite concluir vantagens significativas entre as técnicas com relação aos resultados apresentados, entretanto, estudos apontam que a CML apresenta menor número de esfregaços insatisfatórios, o que evitaria uma recoleta. Além disso, pelo campo de avaliação ser mais delimitado, permite aos patologistas uma avaliação mais rápida, quando comparada à lâmina do método convencional. No entanto, o custo de uma CML é maior que o de uma citologia convencional (STABILE *et al.*, 2012).

Adequação da amostra

Após a coleta, já na fase da avaliação, a lâmina pode ser classificada de duas formas: insatisfatória para avaliação ou satisfatória para avaliação. Havia ainda os termos “amostra rejeitada” ou “amostra processada e avaliada, mas insatisfatória para avaliação de anormalidade”, que foram abolidos nos últimos consensos, pela dúvida gerada em relação à conduta com a amostra (NETO *et al.*, 2018; INCA, 2018).

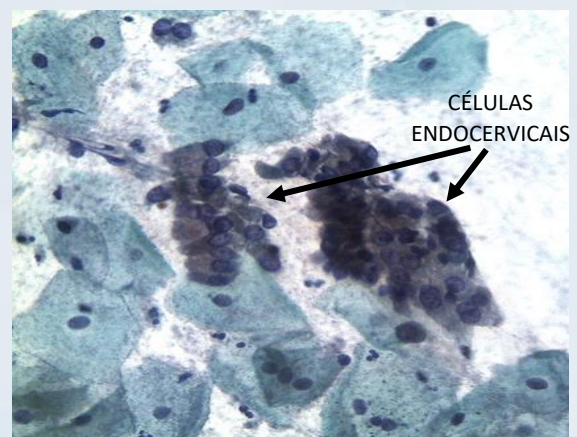
A amostra insatisfatória para avaliação possui sua leitura prejudicada, ocorrendo devido a: material acelular ou hipocelular ocupando menos de 10% do esfregaço, ou, leitura prejudicada em mais de 75% do esfregaço devido a presença de sangue, piócitos, artefatos, materiais externos contaminantes ou superposição celular intensa, dificultando a visualização. Lâminas recebidas quebradas ou sem identificação adequada também são consideradas insatisfatórias. Nestes casos, o exame deve ser repetido em 6 a 12 semanas (INCA, 2018; INCA, 2016).

A amostra satisfatória para avaliação deve conter células em quantidade representativa, distribuídas de maneira que todas sejam visualizadas, fixadas e coradas, sendo assim, possíveis de serem avaliadas (INCA, 2016).

A presença da zona de transformação não é necessária para afirmar

a adequação do espécime, mas deve ser relatada, sendo definida pela presença de pelo menos 10 células endocervicais ou metaplásicas, isoladas ou em grupos.

Imagem 2. Citologia com presença de zona de transformação, caracterizada pela presença de células endocervicais. Papanicolaou, 100x.



Fonte. Arquivo pessoal do autor.

Resultados

Os resultados do exame podem ser agrupados em 2 grandes grupos:

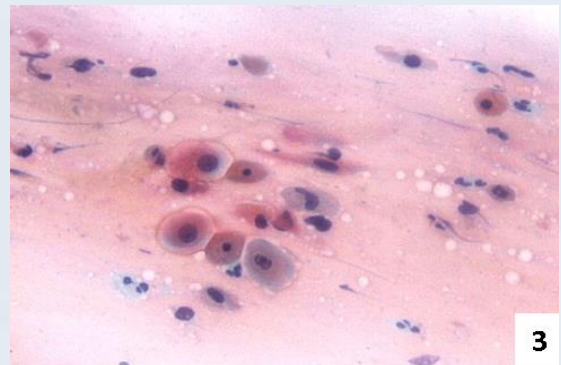
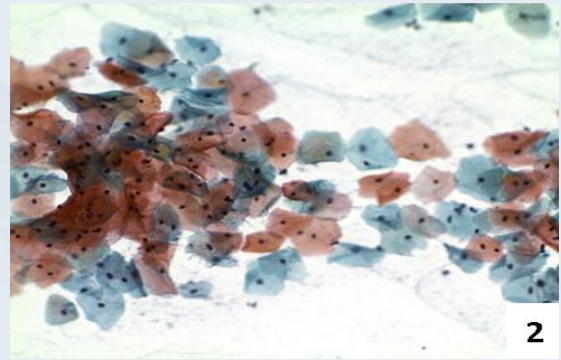
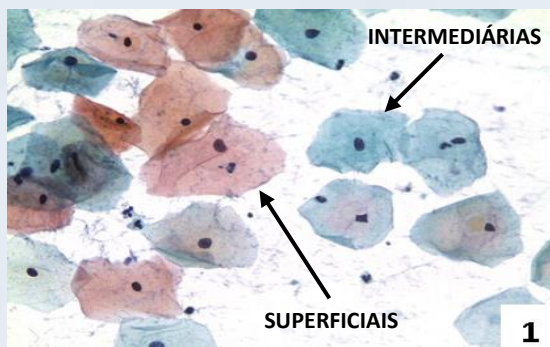
1. Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade
2. Anormalidades em células epiteliais

Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade

Padrão de normalidade: na avaliação da lâmina, em relação aos achados celulares normais, estão presentes células do epitélio normal do colo, como células escamosas e glandulares. As células

escamosas podem ser divididas pela localização em superficiais, intermediárias e parabasais. As células escamosas superficiais são poligonais e avermelhadas, estando mais aparentes na fase proliferativa e em casos de irritação do colo. As células escamosas intermediárias também são poligonais, mas se apresentam na cor verde, sendo mais aparentes na fase secretora e em mulheres grávidas. Já as células escamosas parabasais, que também se apresentam na cor verde, são arredondadas e estão mais aparentes em mulheres no pós-parto e pós-menopausa.

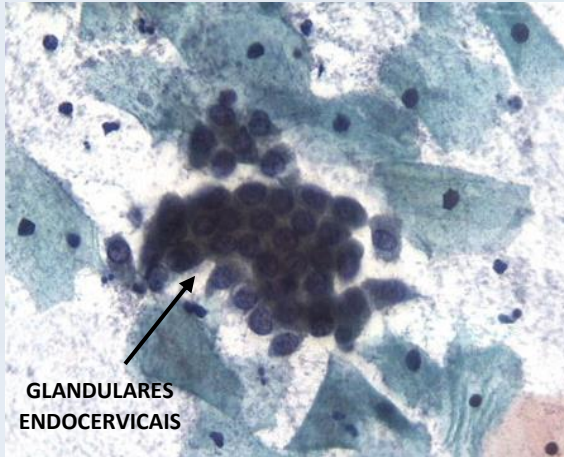
Imagem 3. Citologia com presença de células escamosas superficiais, intermediárias (fotos 1 e 2 - Papanicolaou, 400 e 100 x respectivamente) e parabasais (foto 3, Papanicolaou 400x).



Fonte: Fotos 1, 2 e 3 - Arquivo pessoal do autor.

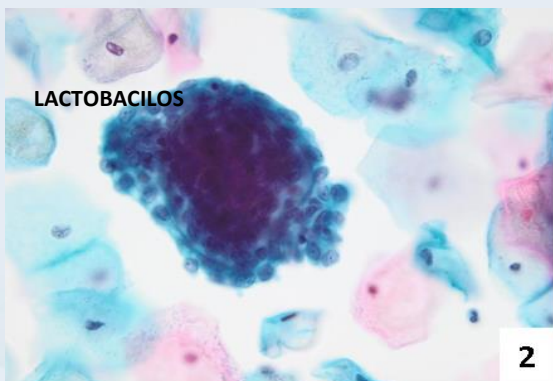
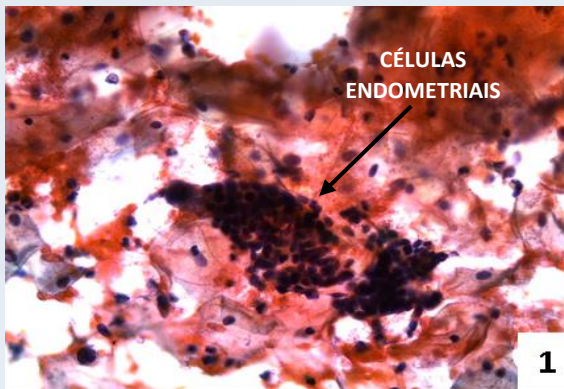
As células glandulares são divididas em endocervicais e endometriais. As células endocervicais são colunares, repletas de muco e apresentam-se em grupos, com aspecto em favo de mel. As células endometriais são menores que as endocervicais, com citoplasma escasso e podem ser vistas na primeira fase do ciclo. Se vistas em mulheres acima de 45 anos, principalmente após a menopausa, deve ser investigado, visto que é um achado anormal.

Imagem 4. Citologia com presença de células glandulares endocervicais. (Papanicolaou, 400x)



Fonte: Arquivo pessoal do autor.

Imagem 5. Citologia com presença de células glandulares endometriais. Foto 1: Papanicolaou, 40x.

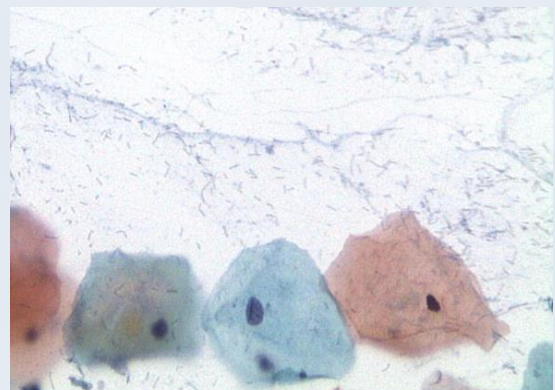


Fonte: Foto 1 - Arquivo pessoal do autor.
Foto 2 – Histopathology training.

Durante a avaliação do material colhido, podem ser identificados alguns organismos, patogênicos ou não. A microflora normal da mulher recebe o nome de Doderlein, em homenagem à pesquisadora que fez a descoberta (LINHARES *et al.*, 2010).

Em mulheres saudáveis no menacme, os principais microorganismos encontrados na flora Doderlein consistem nos *Lactobacillus acidophilus*. No entanto, estudos vêm demonstrando que existem outras espécies de *Lactobacillus* frequentemente detectados, como *L. crispatus*, *L. inners*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. gallinarum* e *L. vaginalis*. A predominância varia entre as mulheres, podendo ser observadas ainda floras que se sustentam na ausência de *Lactobacillus*, às custas de outras bactérias produtoras de ácido lático (LINHARES *et al.*, 2010).

Imagem 6. Flora normal do tipo Doderlein: bacilos gram positivos, *Lactobacillus spp.*, anaeróbios facultativos (Papanicolaou, 400x).

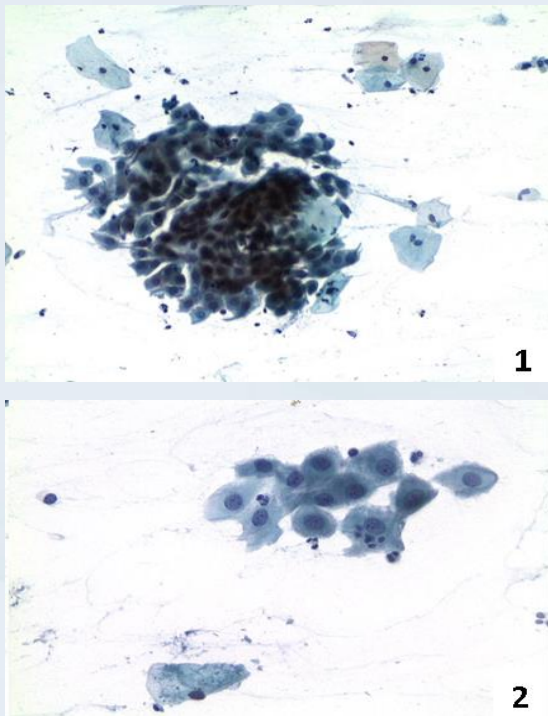


Fonte: Arquivo pessoal do autor.

A composição da flora pode variar ainda de acordo com as fases do ciclo menstrual, gestação, uso de contraceptivos, frequência de relações sexuais, uso de duchas vaginais, antibióticos ou outras medicações (LINHARES *et al.*, 2010).

Além dos elementos celulares normais, podem ser encontrados achados não neoplásicos, como células escamosas metaplásicas, indícios de modificações de queratinócitos e atrofia. Esta última geralmente de causa climatérica, mas também pode ocorrer no pós-parto. Eventualmente observa-se metaplasia tubária com o encontro de células ciliadas (NETO *et al.*, 2018, INCA, 2016).

Imagem 7. Citologia compatível com presença de células metaplásicas (1 e 2: Papanicolaou, 40x e 100x respectivamente).

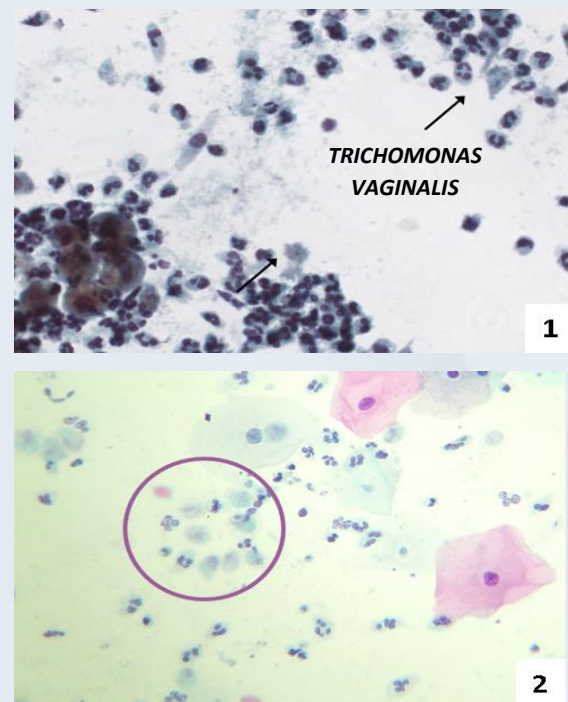


Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

Alterações da normalidade não neoplásicas

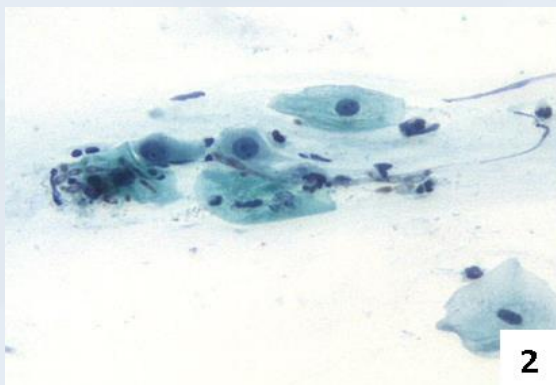
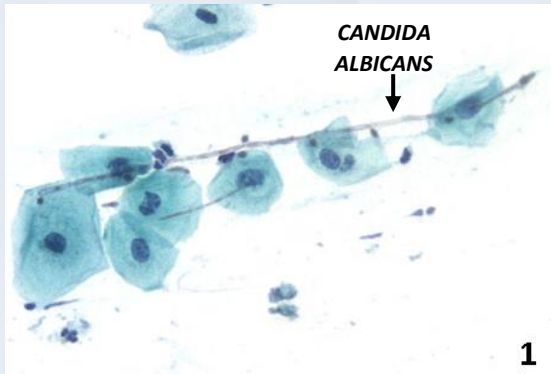
Organismo Patogênicos: Ao examinarmos uma citologia podemos encontrar diversos organismos patogênicos. É possível observarmos *Trichomonas vaginalis*, protozoário responsável pela Tricomoníase, uma infecção sexualmente transmissível que necessita de tratamento, como também *Candida spp.*, fungo causador de doenças infecciosas como a candidíase. Ainda pode-se encontrar microbiota sugestiva de bacteriose vaginal, e modificações consistentes com infecção por Herpes vírus simples e citomegalovírus (NETO *et al.*, 2018).

Imagem 8. *Trichomonas vaginalis* (1 e 2, Papanicolaou, 400x).



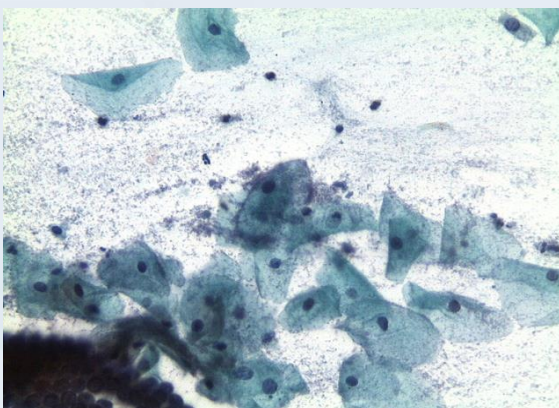
Fonte: Fotos 1 e 2. Arquivo pessoal do autor.

Imagem 9. *Candida albicans* (1 e 2, Papanicolaou, 400x).



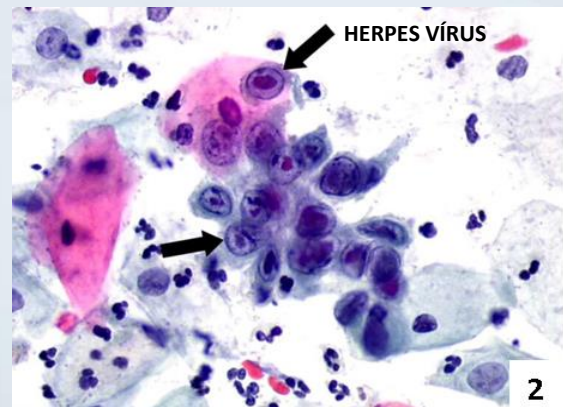
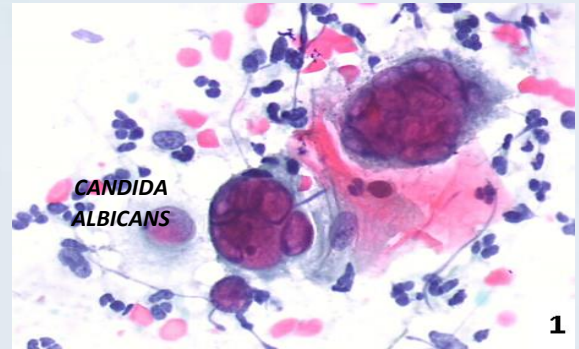
Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

Imagem 10. Alteração da flora compatível com vaginose (Papanicolaou, 400x).



Fonte: Arquivo pessoal do autor.

Imagem 11. Citologia compatível com infecção pelo vírus da Herpes (1 e 2: Papanicolaou, 200x e 400x respectivamente)

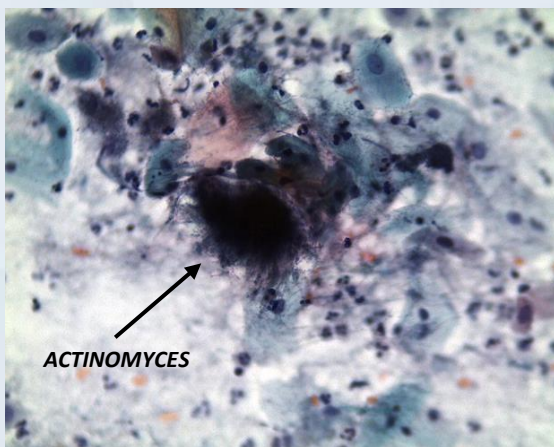


Fonte: Fotos 1 e 2 – WHO, Cancer Screening at IARC.

O uso de Dispositivo Intrauterino (DIU) pode estar associado a algumas infecções genitais. O microorganismo mais associado neste caso é o *Actinomyces spp.*, um anaeróbio facultativo gram-positivo que pode estar presente na amostra. A presença desta bactéria aumenta em 14 vezes o risco do desenvolvimento de Doença Inflamatória Pélvica, em relação às mulheres que não usam DIU. No entanto, seu achado em paciente assintomática não constitui indicação para retirada do

dispositivo. Além disso, pode determinar o aparecimento de epitélio endocervical e metaplásico jovem com atipias, gerando laudos com atipias de significado indeterminado (NETO *et al.*, 2018; MARTINS *et al.*, 2016).

Imagem 12. Actinomyces. (Papanicolaou, 400x.)

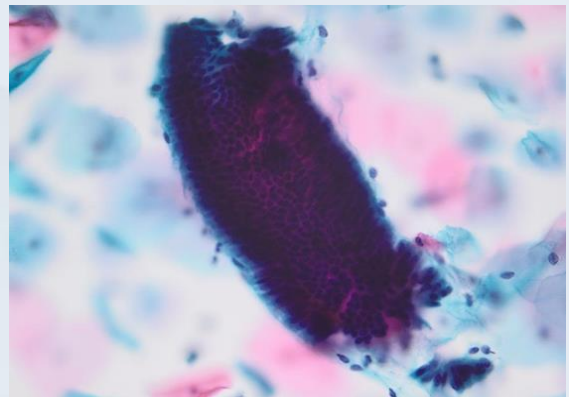


Fonte: Arquivo pessoal do autor.

Outros achados

Deve-se atentar a possíveis procedimentos realizados pela paciente antes da coleta, como Cirurgia de Alta Frequência (CAF), pois nessa paciente as células podem ser colhidas diretamente do segmento inferior do útero, tendo características próprias.

Imagem 13. Citologia compatível com células do segmento uterino inferior.



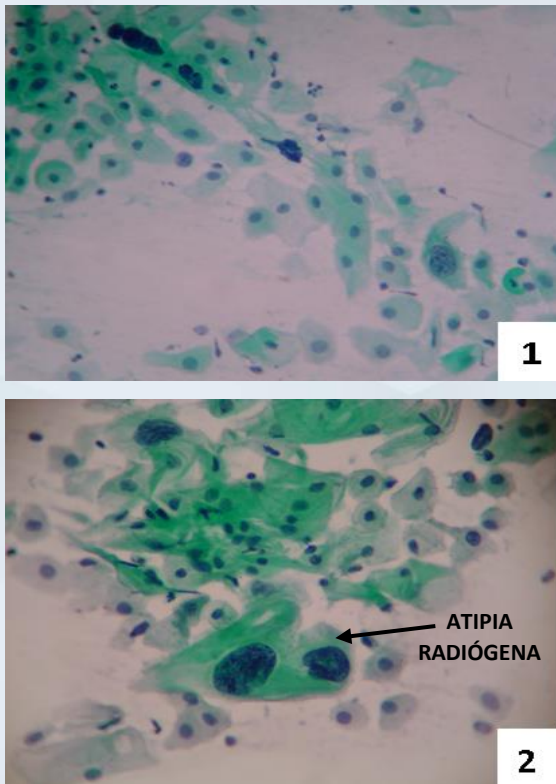
Fonte: Histopathology Training.

A presença de atrofia pode ser um fator dificultador na avaliação do esfregaço. A atrofia se caracteriza pela redução no volume e função celular, podendo estar presente no período de menopausa, puerpério, amamentação, após eventos de radiação e em pacientes com Síndrome de Turner, quando ocorre redução dos níveis hormonais basais. A queda nos níveis de estrogênio gera a diminuição da proliferação celular, diminuindo também a quantidade de glicogênio celular e muco. Com isso, a citologia apresentará predomínio de células parabasais.

Em pacientes que já realizaram tratamento com radiação, é possível encontrar alterações celulares reativas associadas à radiação, como o aumento do tamanho celular, sem aumento da relação núcleo/citoplasma, presença de células bizarras e a binucleação ou multinucleação. Sem a informação de que a paciente foi submetida a radioterapia prévia, tais achados podem ser interpretados como

displásicos e até mesmo neoplásicos. Portanto é imprescindível que tal informe seja fornecido ao patologista.

Imagem 14. Alterações celulares reativas associadas a radiação. (1 e 2: Papanicolaou, 100x e 400x, respectivamente)



Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

Alterações inflamatórias

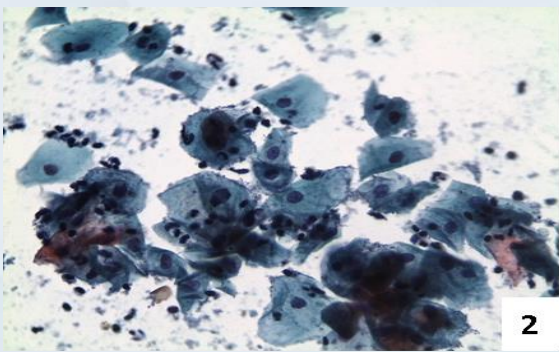
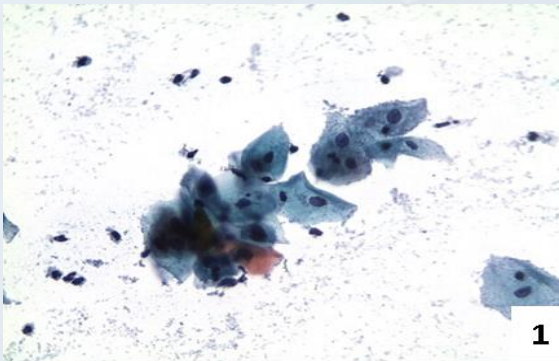
O esfregaço pode apresentar ainda características não-neoplásicas associadas a inflamações, definidas por mudanças celulares reparativas ou reativas. Essas mudanças celulares podem estar associadas à inflamação, trauma, radiações ou irritações de causas não específicas.

Existem alguns critérios que incluem os achados nessa categoria, sendo eles:

- Aumento nuclear de grau variável;
- Núcleos não sobrepostos;
- Células endocervicais mostrando discreto aumento nuclear;
- Binucleação ocasional ou multinucleação;
- Contornos nucleares suaves, redondos e uniformes;
- Núcleos podendo parecer vesiculares e hipocromáticos;
- Pode haver hiper cromasia leve;
- Podem estar presentes nucléolo único ou múltiplo;
- Limites citoplasmáticos bem definidos;
- Citoplasma pode mostrar policromasia, vacuolização ou halos perinucleares, mas sem reforço periférico.

As alterações podem envolver células escamosas maduras, metaplásicas escamosas ou epitélio colunar, sendo importante a estratificação dos limites entre normalidade e anormalidade durante a avaliação (NAYAR & WILBUR, 2015).

Imagem 15. Citologia com alterações inflamatórias (1 e 2: Papanicolaou 100x).



Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

Todas as alterações encontradas, mesmo as fisiológicas ou decorrentes de procedimentos anteriores, devem ser descritas no laudo do exame e cabe ao profissional a responsabilidade de interpretá-lo. Por isso é importante que o médico saiba também as alterações que não estão associadas à malignidade, para poder explicar e tranquilizar a paciente. Em caso de dúvidas, a comunicação entre o médico assistente e o patologista é imprescindível.

Anormalidades em células epiteliais

Os critérios de Bethesda, definidos em 1988 nos Estados Unidos por uma convenção e atualizados constantemente,

são um referencial internacional para a classificação das alterações encontradas na avaliação citopatológica (NETO *et al.*, 2018; INCA, 2016; FEBRASGO, 2010).

Anormalidades em células epiteliais escamosas

As alterações de significado indeterminado são definidas por ASC (do inglês “atypical squamous cells” - células escamosas atípicas), podendo ser:

- ASC-US (“atypical squamous cells of undetermined significance”): células escamosas atípicas de significado indeterminado, podem ser células inflamatórias, mas não se descarta a possibilidade de displasia leve.
- ASC-H (“atypical squamous cells cannot exclude high grade”): células escamosas atípicas que não permitem excluir uma lesão intraepitelial escamosa de alto grau.

As alterações displásicas são definidas como:

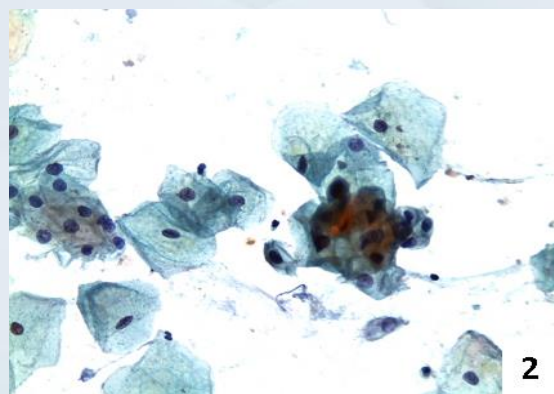
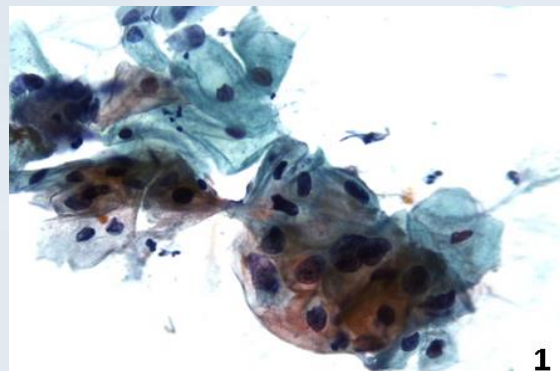
- LSIL (“Low Squamous Intraepithelial Lesion”) ou LIEBG (Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau).
- HSIL (“High Squamous Intraepithelial Lesion”) ou LIEAG (Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau).

- Carcinoma escamoso.

A classificação de ASC-US foi definida pela presença de alterações celulares que são insuficientes para o diagnóstico de lesão intraepitelial e mais significativas que as alterações vistas em processos inflamatórios simples. Em 2001 houve a inclusão do ASC-H nesta categoria, devido a exames com a presença de alterações citológicas que não eram capazes de serem definidas entre lesões regenerativas ou neoplásicas. Fatores como inflamação, dessecação do esfregaço, atrofia, efeitos hormonais e outros podem levar a um diagnóstico de ASC.

ASC-US (Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado): observam-se alterações que sugerem LIEBG, mas são insuficientes para seu diagnóstico. Essa categoria foi criada com o intuito de emitir um laudo indicando uma alteração, mas sem a certeza de uma conclusão, pois outros fatores não neoplásicos descritos podem interferir na avaliação. Desses resultados, de 10 a 20% dos casos acabam se revelando HSIL.

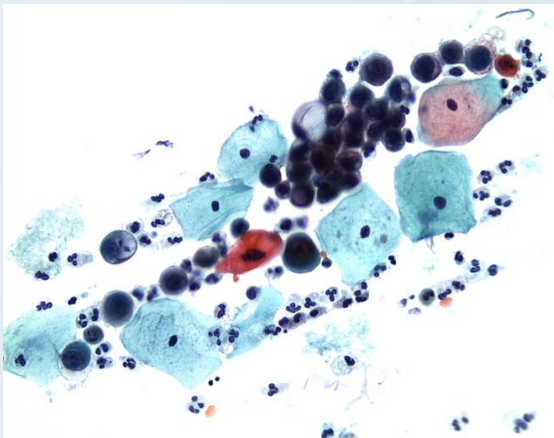
Imagem 16. Citologia compatível com classificação ASC-US (1 e 2: Papanicolaou 400x e 100x respectivamente).



Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

ASC-H (Células Escamosas Atípicas que Não Permitem Excluir uma Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau): uma categoria de dúvida, pois faltam critérios necessários para um diagnóstico definitivo. Refere-se a alterações que sugerem HSIL, mas são insuficientes para o diagnóstico.

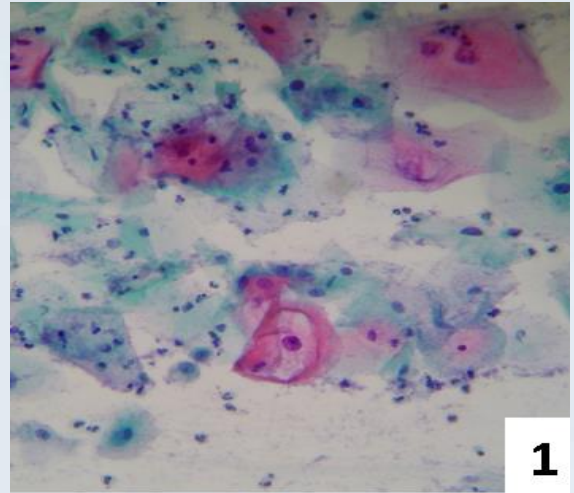
Imagem 17. Citologia compatível com classificação ASC-H (Papanicolaou 100x.)



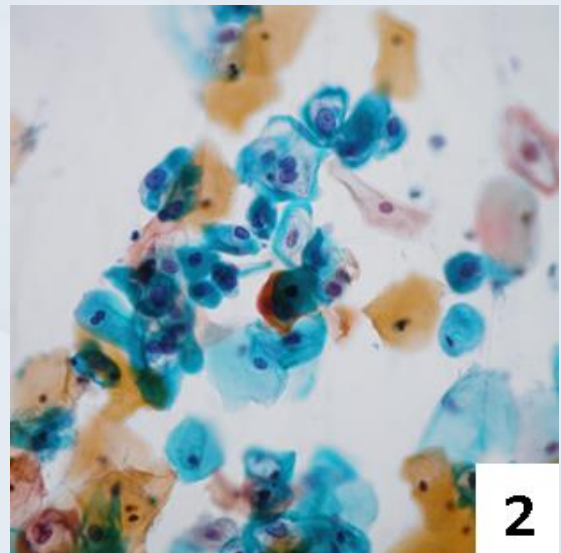
Fonte: Arquivo pessoal do autor.

LSIL ou LIEBG (Lesão Intraepitelial de Baixo Grau): corresponde a alterações morfológicas que se apresentam como hiperplasia das células basais limitada ao terço inferior do epitélio escamoso. Apresenta desorganização tecidual e alterações nucleares e citoplasmáticas mínimas. Observam-se células isoladas ou em grupos, grandes, com núcleos aumentados de tamanho, mas com leve desproporcionalidade na relação N/C. Além disso, a binucleação ou multinucleação são comuns. E ainda pode ser encontrado o halo claro perinuclear, que é uma característica citopática viral, porém não é necessário para o diagnóstico de LSIL.

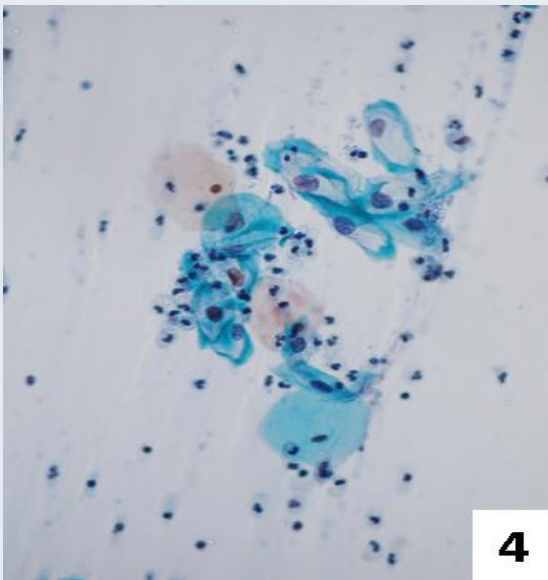
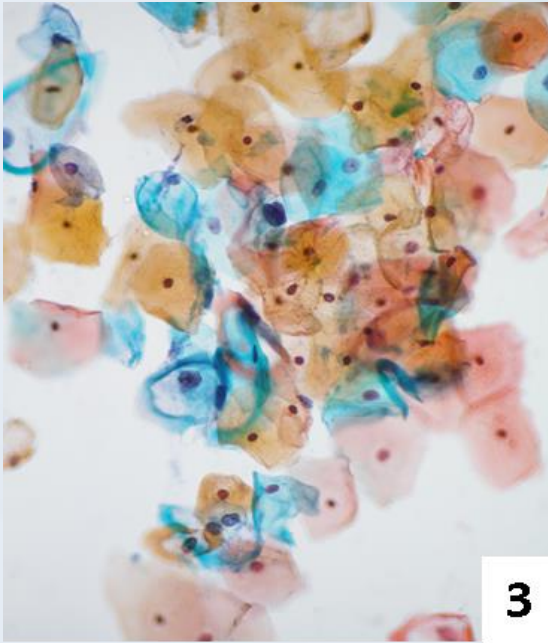
Imagem 18. Citologia compatível com classificação LSIL / LIEBG. (1, 2, 3 e 4: Papanicolaou, 400x.)



1



2

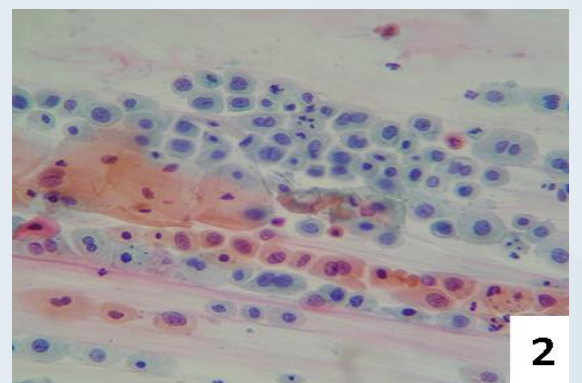
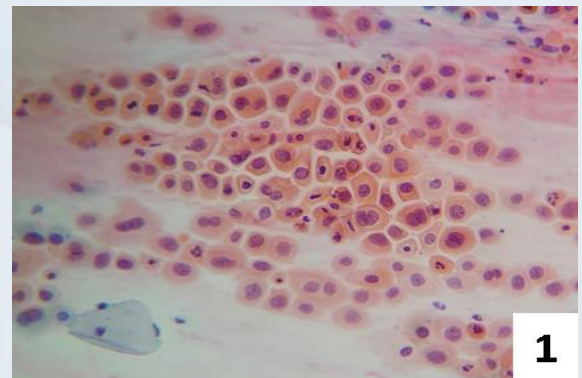


Fonte: Fotos 1, 2, 3 e 4 - Arquivo pessoal do autor.

HSIL ou LIEAG (Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau): corresponde a uma lesão proliferativa de células epiteliais, que histologicamente, é caracterizada por proliferação celular desorganizada, perda de polaridade, atipias e atividade mitótica, que acometem o terço

médio ou mais da metade do epitélio, podendo ocupar toda a sua espessura. Observam-se células isoladas ou em grupos, com tamanho diminuído, com núcleos aumentados, irregulares e hiper cromáticos, assim como menos citoplasma e com grande aumento da relação N/C. Também estão associadas com perda de diferenciação epitelial e com atipias coilocitóticas menos extensas ou não detectáveis (FEBRASGO, 2010; WAXMAN *et al.*, 2012).

Imagem 19. Citologia compatível com classificação HSIL / LIEAG. (1 e 2: Papanicolaou, 100x.)

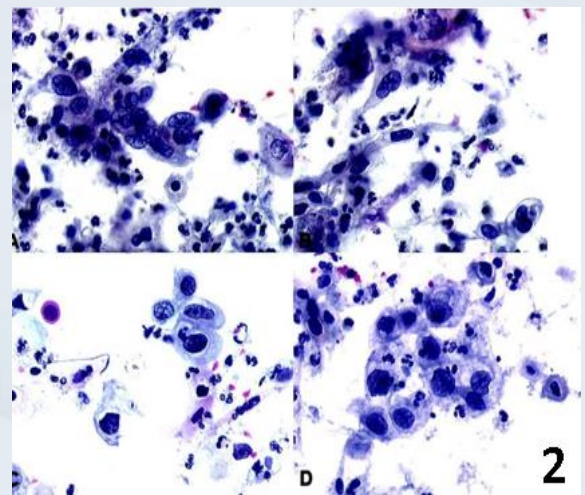
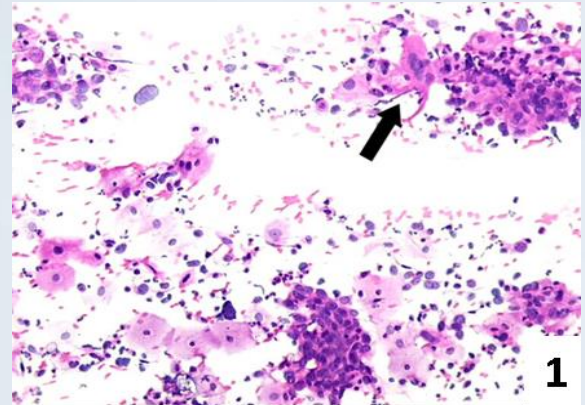


Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

O carcinoma escamoso apresenta regiões com densidade celular aumentada e pode ser classificado em Carcinoma In Situ (CIS) se restrito ao apenas ao epitélio de revestimento ou Carcinoma Invasor (CI) se está infiltrando o estroma adjacente, podendo acometer a ecto e a endocérvice de acordo com cada caso. No CIS, há substituição do epitélio plano normal, por células imaturas que lembram as células basais em toda sua espessura. No CI, há infiltração do estroma, com regiões de infiltrado inflamatório e possível reação desmoplásica.

Em ambos os casos, as células neoplásicas possuem núcleos grandes, basófilos, ovalados e com hiper cromasia e citoplasma escasso, como também há atipias e figuras de mitose. Observam-se células isoladas ou em agregados sinciciais, núcleos com cromatina altamente irregular, nucléolo pode ou não ser proeminente. O fundo da citologia convencional fica “sujo” devido à diátese tumoral em casos de CI. (DIZ & MEDEIROS, 2009; LIMA *et al.*, 2012).

Imagem 20. Citologia compatível com classificação Carcinoma de Células Escamosas.



Fonte: Foto 1 e 2 - WHO, Cancer Screening at IARC.

Anormalidades em células glandulares

De acordo com o Sistema de Classificação Bethesda 2001, as anormalidades de células glandulares endocervicais incluem as seguintes categorias:

- Células glandulares endocervicais atípicas sem outra especificação, que correspondem a um significado

indeterminado, provavelmente não neoplásicas.

- Células glandulares endocervicais atípicas, provavelmente neoplásicas, que correspondem a um significado indeterminado, mas com potencial neoplásico.
- Adenocarcinoma endocervical in situ.
- Adenocarcinoma endocervical invasivo (FEBRASGO, 2010; LIMA *et al.*, 2012).

De acordo com o Atlas de Citopatologia Ginecológica, existem ocasiões em que não há critérios citológicos definitivos de malignidade, considerando as células endometriais. Nessa situação descrita utiliza-se a seguinte nomenclatura preconizada pelo Sistema Bethesda 2001/Nomenclatura Brasileira para Laudos de Colpocitologia Oncótica: células glandulares endometriais atípicas de significado indeterminado, sem outra especificação. Com relação às células endometriais, não se aplica a qualificação “provavelmente neoplásica”, uma vez que a distinção é extremamente difícil (FEBRASGO, 2010).

O adenocarcinoma endocervical invasor é precedido pelo adenocarcinoma in situ, uma condição bem definida dos pontos de vista histopatológico e citopatológico. O

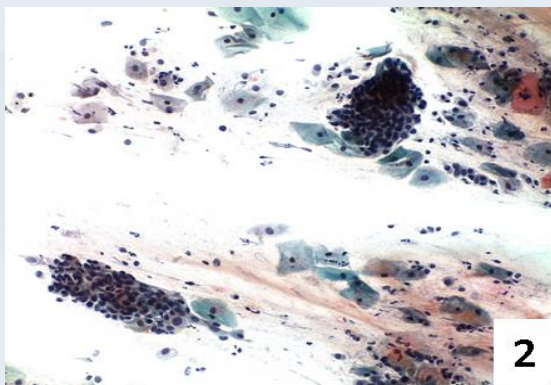
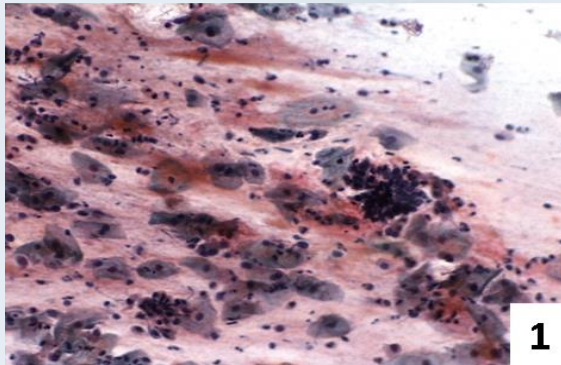
adenocarcinoma endocervical corresponde a aproximadamente 15% a 25% das neoplasias malignas do colo uterino e tem como principal fator de risco para o seu desenvolvimento a infecção pelo HPV, especialmente dos tipos 16 e 18, e pode estar associada a cofatores como o uso de contraceptivos orais. Uma paciente pode apresentar um carcinoma escamocelular e um adenocarcinoma endocervical ao mesmo tempo, já que ambos estão relacionados ao HPV (LIMA *et al.*, 2012).

Na citologia das células glandulares endocervicais atípicas sem outra especificação, observam-se células agrupadas em placas ou “tiras” com discreto amontoamento nuclear, citoplasma abundante, núcleos com aumento de três a cinco vezes o tamanho do núcleo de uma célula endocervical normal, discreta variação do tamanho e da forma nuclear, aumento da relação nucleocitoplasmática e leve hiper cromasia nuclear.

Já as células glandulares endocervicais atípicas provavelmente neoplásicas apresentam células em placas ou “tiras” com amontoamento e sobreposição, raras “rosetas” ou aspecto de “plumagem” (“feathering”), núcleos aumentados de volume, com leve ou moderada hiper cromasia, aumento da relação nucleocitoplasmática, menor quantidade de citoplasma com bordas

celulares mal definidas e mitoses ocasionais.

Imagem 21. Citologia compatível com presença de células endocervicais atípicas. (1 e 2: Papanicolaou, 40x)



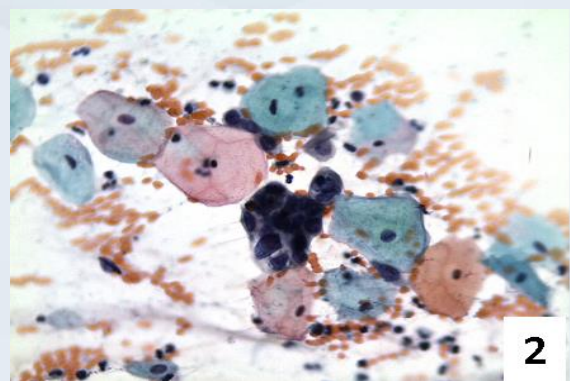
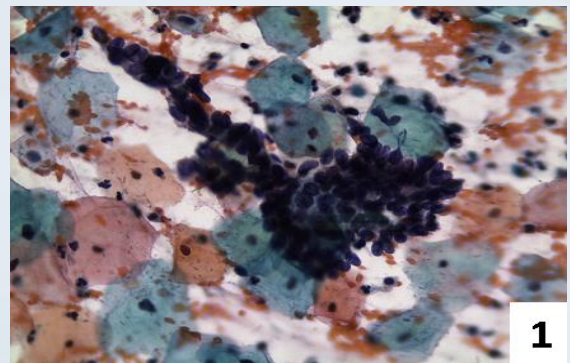
Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

No Adenocarcinoma “in situ”, é possível observar células em grupos, “tiras” com pseudoestratificação, rosetas com núcleos superpostos, com perda do padrão em “favo de mel”, presença de células em paliçada e aspecto em plumagem, núcleos grandes, hipercromáticos, nucléolo pequeno ou inconspícuo.

No Adenocarcinoma invasor temos a presença de numerosas células atípicas de

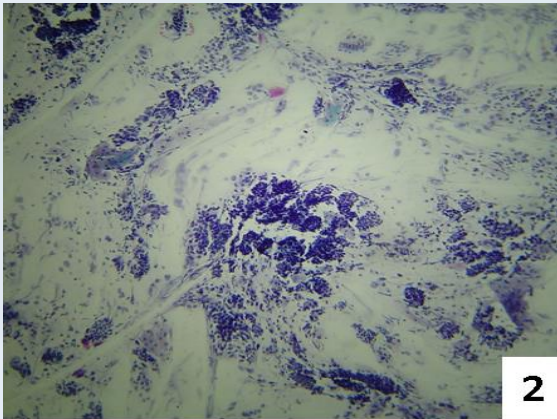
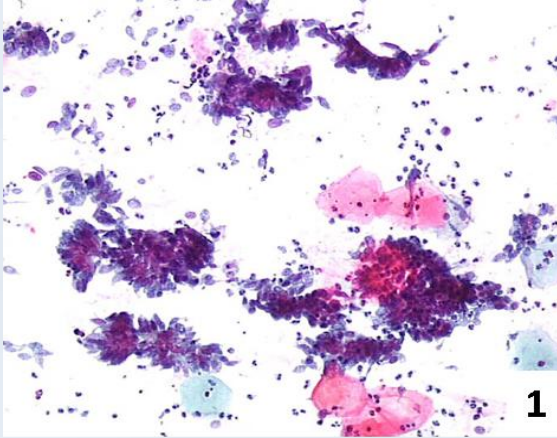
configuração glandular, células isoladas ou em grupos 2D ou 3D, núcleos hipercromáticos, com cromatina grosseira, membranas nucleares irregulares, macro nucléolo e diátese tumoral é comum (NAYAR & WILBUR, 2015; FEBRASGO, 2010; LIMA *et al.*, 2012).

Imagem 22. Citologia compatível com Adenocarcinoma “in situ” (1 e 2: Papanicolaou, 400x)



Fonte: Fotos 1 e 2 - Arquivo pessoal do autor.

Imagem 23. Citologia compatível com Adenocarcinoma invasor (1 e 2: Papanicolau, 40x)



Fonte: Foto 1 - WHO, Cancer Screening at IARC. Foto 2 - Arquivo pessoal do autor.

O teste de Papanicolau é preconizado para o rastreamento das lesões cervicais e não é considerado o método ideal de investigação das doenças endometriais. Entretanto, não é raro o diagnóstico citológico de adenocarcinomas endometriais, especialmente aqueles de alto grau. É de suma importância ressaltar que a citologia vaginal é um teste de rastreamento para neoplasia escamosa e a detecção de lesões glandulares pode ser prejudicada por problemas de amostragem e interpretação (FEBRASGO, 2010; LIMA *et al.*, 2012).

REFERÊNCIAS

- DIZ, M. D. P. E.; DE MEDEIROS, R. B. Câncer de colo uterino—fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento. *Revista de Medicina*, v. 88, n. 1, p. 7-15, 2009.
- FEBRASGO. Capítulo 11: Alterações Citológicas. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Em: *Manual de Orientação Trato Genital Inferior*. São Paulo, 2010.
- Histopathology training. <https://elearning.virtualpathology.leeds.ac.uk/>
- INCA. Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer de colo de útero no Brasil. Versão ampliada. 2ª edição. INCA/Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2016.
- INCA. Diretrizes Brasileiras para o rastreamento do câncer de colo de útero no Brasil - Sumário Executivo para a Atenção Básica. INCA/Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2018.
- LIMA, D. O. *et al.* Atlas de Citopatologia Ginecológica. Ministério da Saúde. Brasília-DF, 2012.
- LINHARES, I. M.; GIRALDO, P. C.; BARACAT, E. C. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 56, n. 3, p. 370-374, 2010.
- MARTINS, G. G. *et al.* O risco de infecções genitais em mulheres usuárias de dispositivo intrauterino. *DST j. bras. doenças sex. transm*, p. 61-63, 2016.
- NAYAR, R. & WILBUR, D. C. (Ed.). *The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes*. Springer, 2015.
- NETO, J. B. L. Capítulo 5: Colpocitologia Oncótica - Uma visão Prática do Método. Em: SILVA, Carlos Henrique Mascarenhas, *et al.* *Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia*. Ed Medbook. SOGIMIG. p.29:38. 1ª edição. Belo Horizonte - MG, 2018.
- STABILE, S. A. B. *et al.* Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncótica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido. *Einstein (São Paulo)*, v. 10, n. 4, p. 466-472, 2012.
- WAXMAN, A. G. *et al.* Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstetrics and gynecology*, v. 120, n. 6, p. 1465, 2012.
- WHO, Cancer Screening at IARC. <https://screening.iarc.fr/>

CONDUTAS APÓS O RESULTADO

Resultado citológico dentro dos limites da normalidade

De acordo com as Diretrizes Brasileiras preconizada pelo Ministério Saúde do Brasil (INCA, 2016) o rastreamento do câncer de colo de útero deve ser iniciado aos 25 anos de idade com a realização de 2 exames anuais consecutivos. Em seguida, preconiza-se o rastreio trienal (denominado neste capítulo de “rotina habitual de rastreio”). Estudos realizados mostram que após 2 amostras negativas há uma redução cumulativa de câncer de colo de útero de 91 para 84% (INCA, 2016).

O *European Board and College of Obstetrics and Gynaecology* (EBCOG) também indica a realização do rastreio anual por 2 anos e, após 2 exames negativos consecutivos segue-se para avaliação trienal a partir dos 25 anos.

O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) juntamente com *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) propõem o rastreio trienal a partir dos 21 anos de idade e, também aceitam o rastreio pelo teste HPV a cada 5 anos, a partir dos 25 anos.

Neste capítulo, serão adotadas como referências principais as recomendações das

Diretrizes Brasileiras do MS (INCA, 2016). Recomendações de outras instituições serão devidamente informadas quando forem citadas.

Alterações celulares benignas

Segue-se a rotina de rastreio como a descrita para resultados dentro dos limites da normalidade, devido à evidência de uma prevalência de apenas 2% de evolução para NIC II e NIC III (INCA, 2016).

Inflamação sem identificação do agente

A rotina de rastreio na presença de inflamação sem agente identificado permanece habitual (trienal após 2 resultados anuais consecutivos normais).

Segundo evidências, as alterações inflamatórias que persistem mesmo após o tratamento adequado correlacionam-se com um percentual baixo de chance de evolução para NIC2+ (6,9%) e um pouco mais elevada de evolução para NIC1 (35,9%); o que justifica o seguimento de rastreio habitual para esses casos. Na falta de manifestação clínica ou queixa de colpíte não é necessário encaminhamento ginecológico nem repetição do citopatológico (INCA, 2016).

Vale ressaltar que o exame citopatológico não é indicado para o

diagnóstico de infecções ou inflamações do trato genital inferior. Para definição de conduta destes casos, devem-se seguir as diretrizes para corrimentos vaginais e infecções sexualmente transmissíveis.

Metaplasia escamosa imatura

Segue-se a rotina habitual de rastreio (INCA, 2016).

Citológico indicando reparação

Segue-se a rotina habitual de rastreio (INCA, 2016).

Atrofia com inflamação

Segue a rotina habitual de rastreio (INCA, 2016).

Em parte destes casos há certa dificuldade na realização da coleta do exame citopatológico devido a presença de atrofia pelo hipostrogenismo (como evidência A) (INCA, 2016). Recomenda-se a estrogenização via vaginal toda noite por 21 noites, seguida da repetição da citologia entre 5 e 7 dias após finalizar o uso (como evidência B) (INCA, 2016).

Alterações decorrentes da radiação ou quimioterapia

Os procedimentos previamente realizados devem ser mencionados no pedido do exame para ciência do patologista no momento da avaliação citológica.

Recomenda-se seguir a rotina de rastreio habitual (INCA, 2016).

Achados microbiológicos

Deve-se seguir rotina normal e realizar a avaliação clínica e tratamento adequado para o agente patogênico (e/ou ser encaminhado para realização de exames específicos que façam a detecção do agente etiológico) (INCA, 2016).

Células endometriais normais ou fora do período menstrual ou após menopausa

Segue-se a rotina de rastreio e avalia-se a necessidade de investigação da cavidade endometrial.

É importante ressaltar que as células endometriais não são habitualmente encontradas no citopatológico, assim, sua presença deve ser mais bem avaliada (INCA, 2016).

Atipias de Células Escamosas Possivelmente Não Neoplásicas (ASC-US)

Diretrizes Brasileiras (INCA)

Na mulher com 30 anos ou mais realiza-se nova coleta em 6 meses, naquelas com atrofia a coleta deve ser realizada após tratamento com estrogênio tópico (a recomendação é semelhante para as Diretrizes Europeias - EBCOG). Em mulheres com menos de 30 anos repete-se a

citologia em 1 ano. Como evidência A deve-se repetir 2 vezes a citologia para depois dar seguimento às condutas.

Particularidade: Nas pacientes com JEC não visível completamente e sem achados anormais avalia-se o canal endocervical. Em caso negativo (canal endocervical livre de lesão) e/ou exame citológico mantendo achado de ASC-US deve-se seguir a rotina de rastreamento semestral (acima de 30 anos) ou anual (< 30 anos) até 2 exames consecutivos negativos.

Em ambos os casos, após resultado normal, deve-se voltar à rotina de rastreamento habitual.

Caso os achados de 2 resultados consecutivos revelem ASC-US deve-se encaminhar para avaliação colposcópica.

Devido às evidências de baixa incidência de doença pré-invasiva ou câncer em pacientes com diagnóstico ASC-US não é recomendado indicar tratamento apenas com a avaliação colposcópica (“Ver e tratar”) (INCA, 2016).

Dessa forma, diante da avaliação colposcópica apresentando achados maiores (compatíveis com NIC2+) apresentam indicação de biópsia para definição de diagnóstico e indicação de

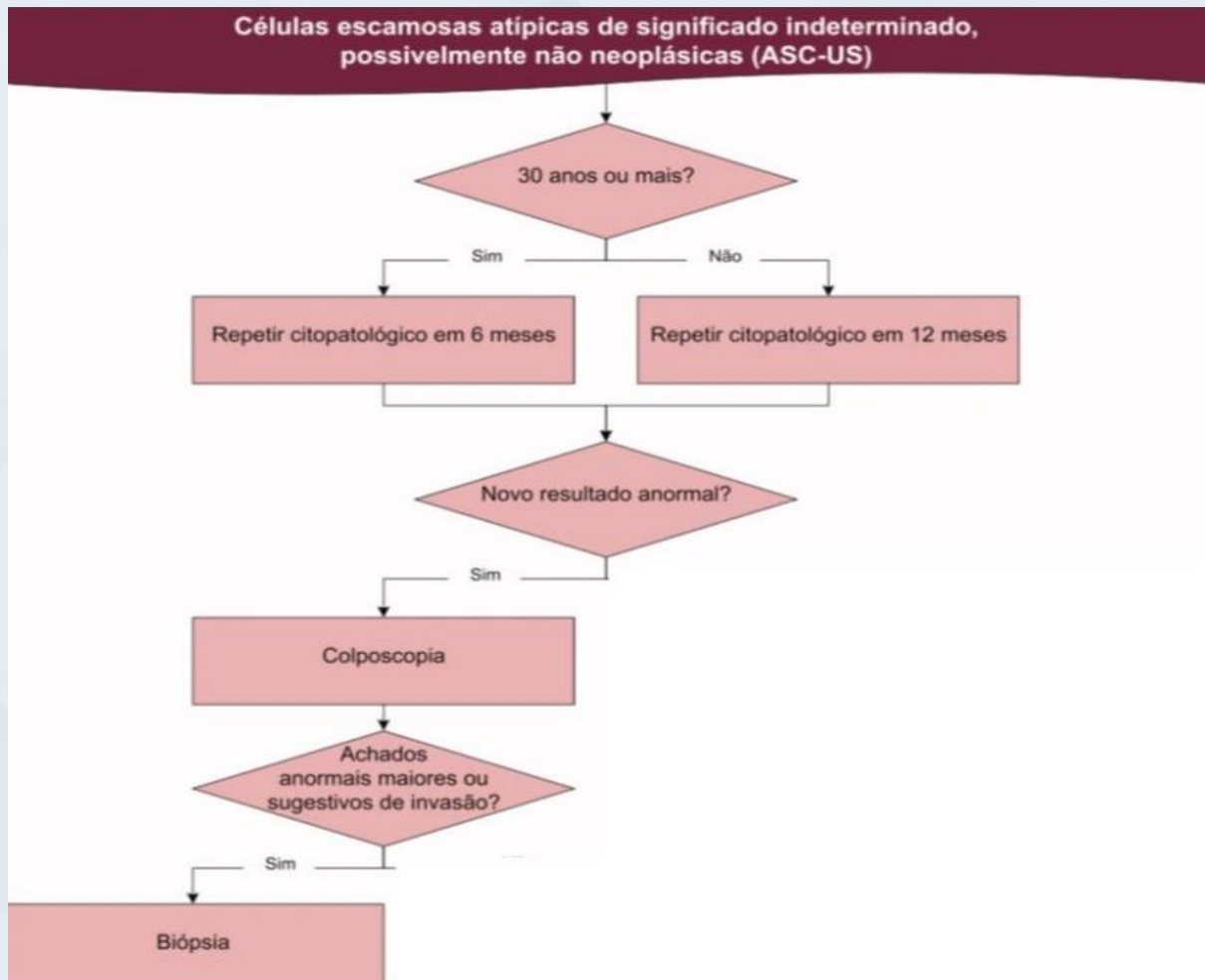
tratamento cirúrgico. Já os achados colposcópicos menores (compatíveis com NIC1) dispensam a necessidade de realização de biópsia.

Particularidade: Nas mulheres com menos de 25 anos deve-se acompanhar com citologia oncótica trienalmente, devido a prevalência de 0,02% de alterações citopatológicas de alto grau nesta faixa etária.

Podemos ver no Fluxograma 1 as condutas a serem feitas pós o diagnóstico de ASC-US.

Diretriz Americana (ACOG)

Segue-se a mesma rotina descrita pela brasileira. Foi evidenciado que a presença de lesão menor que NIC2 gera um risco de evolução para alterações maiores (NIC2+) em 3,2% em 5 anos. Durante o acompanhamento, caso no ano seguinte a citologia continue evidenciando ASC-US o risco é de 3,1%. Após uma terceira repetição da citologia com o mesmo diagnóstico o risco aumenta de forma mais significativa, recomendando-se realizar a colposcopia (PERKINS et al.,2020).

Fluxograma 1. Condutas a serem seguidas após o diagnóstico de ASC-US.

Fonte: INCA, 2016.

Diretriz europeia (EBCOG)

Pela diretriz europeia, o achado citológico de ASC-US determina avaliação complementar (encaminhamento para especialista em PTGI e testagem de DNA-HPV) devido à incidência cumulativa de NIC3+ variar entre 8 e 9% e o risco de NIC2+ ser de 10%.

Quando se utiliza citologia de base líquida pode-se realizar na mesma amostra testes de DNA-HPV. Pacientes portadoras de citologia com ASC-US e teste de DNA-

HPV positivos para alto risco devem ser encaminhadas para avaliação colposcópica. Caso o teste DNA-HPV seja negativo, repete-se a citologia em 1 ano.

Caso o resultado da repetição da citologia seja ASC-US realiza-se nova citologia em 6 a 12 meses. Novo resultado consecutivo de ASC-US determina o encaminhamento para colposcopia. Caso o resultado de algumas das repetições for maior que ASC-US recomenda-se

encaminhar a paciente imediatamente para realização de colposcopia.

Paciente definidas como em risco de falta de seguimento (aqueles que sabidamente não seguem rotina de rastreo, dificilmente seguirão o acompanhamento ou população em situação de risco como usuárias de drogas, moradoras de rua etc.) devem ser encaminhadas para colposcopia já no primeiro diagnóstico de ASC-US. Na presença de colposcopia sem achados

anormais, repete-se o exame citológico em 1 ano.

Em caso de diagnóstico de infecção concomitante a ASC-US recomenda-se tratar a infecção previamente à repetição do exame.

Mulheres grávidas devem ser conduzidas da mesma maneira que não grávidas (International Agency for Research on Cancer, 2008).

Tabela 1. Comparação entre as diretrizes em relação ao diagnósticos ASC-US.

Diretriz Brasileira	Diretriz Europeia	Diretriz Americana
Diagnóstico necessita de avaliação	Diagnóstico necessita de avaliação	Diagnóstico necessita de avaliação
Não faz uso de teste de DNA	Faz uso de teste de DNA	Faz uso de teste de DNA
Conduta: repete-se citologia em 6 meses por 2 vezes: se resultado negativo = rotina habitual de rastreo se o diagnóstico for mantido ou superior = colposcopia Se ela evidenciar possibilidade de NIC2 ou NIC3 – biópsia.	Conduta: realiza-se exame de DNA: se positivo = colposcopia se negativo = repete-se DNA em 1 ano. Após repetição: - se resultado negativo = rotina trienal Se ASC-US = repete-se citologia em 6 a 12 meses. Permanecendo o diagnóstico ou se algum deles for maior que ASC-US = colposcopia.	Conduta: não foi apresentada.

Células glandulares atípicas (AGC)

Encaminha-se para colposcopia logo no primeiro resultado citológico alterado.

Para mulheres acima de 35 anos recomenda-se também investigação

endometrial através da realização de US transvaginal. Em caso de alteração ultrassonográfica, realiza-se um estudo anatomopatológico do endométrio.

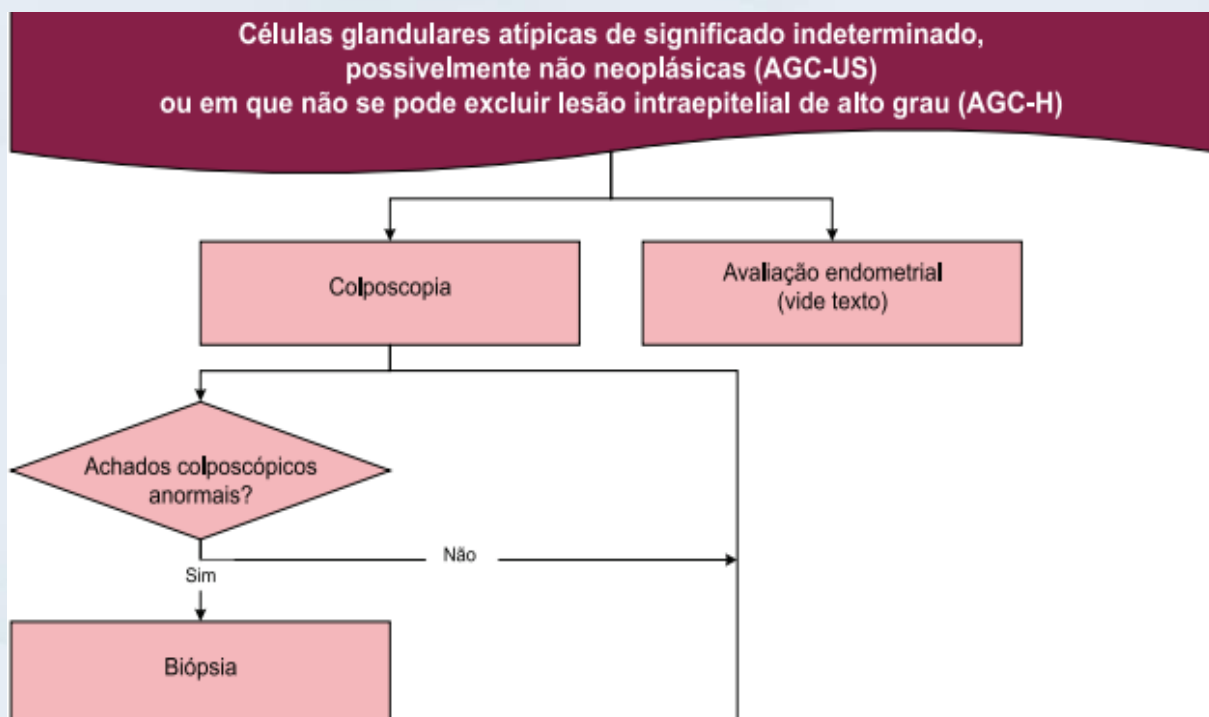
Para pacientes abaixo dos 35 anos indica-se nova coleta de citologia oncótica em 6 meses. Caso mantenha-se a alteração no segundo exame realizado deve-se proceder à realização de biópsia do canal endocervical. Neste grupo, o estudo anatomopatológico é indicado somente se a citologia oncótica sugerir presença de células de origem endometrial ou na vigência de sangramento uterino anormal.

Na persistência de citologia apresentando Células Glandulares Atípicas (ACG) e resultado negativo na investigação uterina (endometrial) e órgão adjacentes, deve-se seguir acompanhamento citológico e colposcópico semestral até exclusão de doença invasiva ou pré-invasiva. Se a

citologia colhida no momento da realização da colposcopia for negativa segue-se rastreamento semestral. Para todos os casos, após 2 anos com exames semestrais normais retorna-se para o rastreamento trienal.

Existe uma grande variação percentual em relação a prevalência de NIC2 ou NIC3 nos citológicos que mostram AGC. Isso pode ser explicado pela dificuldade diagnóstica decorrente da não visualização de achados anormais à colposcopia, pela possibilidade de lesões multifocais e pela dificuldade de acesso ao canal; variando entre 15 a 56% para NIC2 ou NIC3. Foi evidenciado que em pacientes acima de 40 anos é mais comuns a presença de neoplasias invasivas (INCA, 2016).

Fluxograma 2. Condutas a serem seguidas após o diagnóstico de células glandulares atípicas.



Fonte: INCA, 2016.

Diretriz europeia

Também se recomenda, além da colposcopia, a avaliação endocervical e endometrial.

De acordo com a diretriz europeia o diagnóstico de ACG está relacionado com a alta frequência de câncer de alto grau. Estudos comprovam que a prevalência deste a curto prazo varia de 1 a 8%, valor preditivo maior do que mulheres com ASC-US e LSIL.

Os dados comparativos das coletas por citologia ou detecção de DNA-HPV são insuficientes para conclusões (International Agency for Research on Cancer, 2008).

Diretriz americana

Pacientes grávidas ou não com diagnóstico de ACG e/ou AIS devem ser encaminhadas para realização de colposcopia e coleta de amostra endocervical independente do resultado do DNA-HPV. Esta recomendação não é indicada para mulheres grávidas acima de 35 anos.

Recomenda-se amostra endometrial em pacientes menores de 35 anos com risco aumentado de neoplasia endometrial: portadoras de sangramento uterino anormal e condições que sugiram anovulação crônica ou obesidade (PERKINS et al.,2020).

Células atípicas de origem indefinida, possivelmente não neoplásicas ou células atípicas de origem indefinida, quando não se pode afastar lesão de alto grau

Devem ser imediatamente encaminhadas para realização de colposcopia. A conduta para tais resultados irá depender da origem da atipia celular (seja ela escamosa ou glandular) de acordo com os resultados citológicos seguintes.

Na colposcopia realizada na unidade secundária, é recomendado realizar nova coleta citopatológica e solicitar a revisão da lâmina prévia.

Além disso, deve-se solicitar exames de imagem para avaliar outros órgãos pélvicos e endométrio em pacientes acima de 35 anos. Para as pacientes mais jovens, a avaliação do endométrio só é recomendada quando há sangramento uterino anormal ou se a atipia for de origem endometrial.

Caso os resultados apresentem achados colposcópicos anormais, deve-se realizar biópsia para afastar a hipótese de câncer ou lesão intraepitelial. Caso contrário, deve-se repetir a colposcopia entre 6 e 12 meses.

Para pacientes abaixo de 24 anos, gestantes ou imunossuprimidas a conduta se mantém conforme protocolo.

Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)

Após o primeiro resultado de LSIL, as mulheres acima de 25 anos devem repetir o exame citopatológico dentro de 6 meses. Após obter 2 resultados negativos consecutivos durante o seguimento, a paciente deve voltar a realizar o rastreamento habitual trienal. Em caso de alguma alteração citológica com alteração, deve-se encaminhar a paciente para realização de colposcopia.

Diante de um resultado anormal da colposcopia, preconiza-se a realização de biópsia e tratamento subsequente de acordo com o resultado (NIC2/3 ou câncer) ou manutenção do acompanhamento citológico (NIC1).

Na ausência de anormalidades, a citologia deve ser repetida a cada 6 meses para pacientes acima de 30 anos e a cada 12 meses para pacientes abaixo de 30 anos até que sejam obtidos 2 resultados negativos e a paciente possa retornar para o rastreamento habitual.

Caso haja persistência da lesão (LSIL) por mais de 24 meses, é recomendada nova realização de colposcopia, bem como a individualização de cada caso. Nesta situação, a manutenção do acompanhamento semestral pode ser mantida ou a realização de tratamento cirúrgico (exérese da zona de transformação

– EZT) também está autorizada se for de interesse da paciente em concordância com a decisão médica.

Mulheres até 24 anos

Realizar nova citologia em 3 anos ou quando completar 25 anos. Caso a alteração se mantenha como LSIL, manter a conduta trienal. Em caso de lesões mais graves, encaminhar para realização de colposcopia.

Gestantes

Durante a gestação, a conduta adotada deve ser semelhante à de pacientes não grávidas. A biópsia durante a gestação estará indicada apenas em caso de suspeita de microinvasão.

Realizar as abordagens necessárias (biópsia e tratamento de acordo com o resultado) após 3 meses do parto.

Mulheres na pós-menopausa

Tratar colpíte atrófica quando necessário e, posteriormente, realizar conduta indiferente das pacientes no menacme.

Imunossuprimidas

Após o primeiro diagnóstico de LSIL, encaminhar para colposcopia.

Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL)

O seguimento para mulheres com diagnóstico de se dá na atenção secundária por meio da realização de colposcopia, não sendo recomendado o acompanhamento em serviço de atenção primária com realização de nova coleta citológica.

Em casos de achados maiores na colposcopia, preconiza-se a realização de excisão ou biópsia, de acordo com a relevância do achado.

A biópsia deve ser realizada sempre que houver dúvida ou discordância cito-colposcópica: na presença de JEC visível e achados anormais menores ou achados sugestivos de invasão.

Resultado anatomopatológico da biópsia apresentando NIC1 determina acompanhamento com repetição da citologia oncótica e da colposcopia em 6 meses. Histologia mostrando lesão displásica de NIC2/3 indica tratamento por excisão da zona de transformação (EZT). Na presença de câncer a paciente deve ser encaminhada para a atenção terciária.

Quando não forem encontradas alterações na colposcopia, deve-se solicitar revisão da lâmina de citologia que mostrou HSIL. Mantendo-se o diagnóstico de lesão intraepitelial de alto grau com JEC visível, a conduta é a excisão por EZT. Se o diagnóstico for descartado (revisão de lâmina de citologia oncótica sem evidenciar

alterações compatíveis com HSIL) a conduta deve ser a repetição da citologia a cada 6 meses, até que a paciente apresente 2 resultados negativos consecutivos e retorne para o controle trienal.

Seguimento pós-tratamento de NIC2/3Mulheres acima de 24 anos

Após o tratamento excisional de NIC2/3 deve-se realizar acompanhamento com a coleta citológica 6 e 12 meses após o procedimento no caso de resultado de histologia da cirurgia afirmando a presença de margens livres de lesão. Após os 2 exames, o acompanhamento passa a ser anual durante 5 anos. Em caso de margens comprometidas, deve-se repetir a citologia e a colposcopia a cada 6 meses durante 2 anos e, posteriormente, realizar acompanhamento anual por 5 anos.

A realização de DNA-HPV 6 a 12 meses após o tratamento cirúrgico apresenta correlação com pior prognóstico relacionado à recidiva ou recorrência na persistência do vírus.

Mulheres até 24 anos

Encaminhar para colposcopia. Na presença apenas de achados menores deve-se repetir a citologia a cada 2 anos. Na presença de achados colposcópicos maiores a conduta é realizar biópsia. Caso a biópsia apresente histologia compatível com NIC1

o recomendado é repetir o citopatológico em 6 meses; caso seja NIC2/3 acompanhar a citologia anualmente por 2 anos ou realizar tratamento cirúrgico. Em casos de persistência da lesão com evidência de câncer deve-se encaminhar a paciente para a atenção terciária.

Na presença de citologia com HSIL e ausência de alterações colposcópicas, a solicitação de revisão de lâmina ou realização de nova coleta citopatológica é mandatória a fim de confirmar ou descartar o diagnóstico de HSIL. Em caso de confirmação o seguimento é realizado conforme descrito anteriormente para NIC2/3. Caso contrário deve-se realizar acompanhamento citológico a cada 6 meses até que o resultado seja negativo, quando a paciente deverá retornar ao rastreamento após os 25 anos.

Gestantes

Realizar colposcopia e biópsia em casos de suspeita de invasão. Confirmada a invasão, encaminhar para atenção terciária; confirmado NIC2/3 reavaliar paciente 90 dias após o parto; NIC1 ou biópsia negativa, realizar recomendação específica.

Mulheres na pós-menopausa

Manter a rotina habitual de rastreamento.

Imunossuprimidas

Manter a rotina habitual de rastreamento. Em casos de NIC2/3 o seguimento pós-tratamento deve ser realizado anualmente para o resto da vida da paciente.

Histerectomizadas

Pacientes que realizaram excisão após NIC2/3 com margens livres devem realizar coleta citopatológica 6 e 12 meses após a histerectomia e, caso o resultado seja negativo o acompanhamento é trienal. Já para margens comprometidas, o citopatológico e a colposcopia devem ser repetidos semestralmente por 2 anos e citologia anual pelos 5 anos seguintes.

Lesão intraepitelial de alto grau que não se pode excluir microinvasão ou carcinoma epidermoide invasor

Nos casos de HSIL em que não é possível excluir microinvasão ou câncer a paciente será encaminhada para avaliação por colposcopia e realização de biópsia.

Os casos confirmados de carcinoma microinvasor devem ser encaminhados para a atenção terciária. Já nos casos de exclusão do diagnóstico o seguimento se dará conforme os resultados abordados anteriormente.

Pacientes com prole não definida e desejo de gravidez podem optar por tratamento excisional (EZT) como

alternativa que permita a gestação (tratamento conservador).

Seguimento após tratamento conservador de carcinoma microinvasor do colo uterino

O seguimento destes casos se dá por meio de exame citopatológico e colposcópico a cada 6 meses por 2 anos e, em seguida, citologia anual pelos 5 anos seguintes. Na ausência de lesão residual deve-se retornar para o rastreio habitual. Caso contrário o seguimento é semelhante ao de lesão inicial.

Gestantes

Realizar biópsia somente em caso de suspeita de invasão. Os demais casos devem ser investigados 90 dias após o parto.

Adenocarcinoma *in situ* e invasor

Mediante a suspeita de adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou invasor, a conduta é encaminhar a paciente para a colposcopia e, para pacientes acima de 35

anos, realizar investigação endometrial. Após avaliação colposcópica e endometrial, os diagnósticos de adenocarcinoma *in situ* serão tratados cirurgicamente. Nos casos de suspeita de invasão, deve-se realizar biópsia. Diante da confirmação do diagnóstico de invasão, a paciente deverá ser encaminhada para a atenção terciária.

Confirmado o diagnóstico de AIS o tratamento indicado é a cirurgia de histerectomia para pacientes com a prole completa ou conização do colo uterino para pacientes com a prole incompleta.

Nos casos de conização, caso a paciente apresente margens livres ou comprometidas apenas por NIC1 o seguimento se dará por coleta citológica 6 e 12 meses após a excisão. Em casos de lesão residual ela deverá ser conduzida como lesão inicial ou seja, indicada para realização de histerectomia.

Para pacientes abaixo de 24 anos, gestantes ou imunossuprimidas a conduta se mantém, com exceção da avaliação endometrial em gestantes.

REFERÊNCIAS

INCA. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do útero. 2ª edição revista, ampliada e atualizada. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, RJ. 2016.

International Agency for Research on Cancer. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2ª edição revista. Luxemburg, 2008.

PERKINS, R.B.; GUIDO, R.S.; CASTLE, P.E.C.; CHELMOW, D.; EINSTEIN, M.H.; GARCIA, F.; *et al.* ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, v.24, p.102-131, 2020.

DÚVIDAS FREQUENTES

O que é o exame preventivo?

Trata-se de um exame capaz de detectar alterações celulares no colo uterino. Quando realizado de forma periódica, de acordo com as recomendações estabelecidas pelo protocolo vigente, possibilita o reconhecimento precoce das lesões precursoras do câncer de colo de útero, antes mesmo da mulher apresentar alguma sintomatologia. Dessa forma, o exame preventivo é a principal estratégia para a detecção e para o tratamento precoce dessas lesões precursoras do câncer, contribuindo muito para o prognóstico da doença (IGLESIAS *et al.*, 2019).

O exame preventivo é capaz de detectar outras doenças?

Além de detectar alterações celulares, o exame preventivo, apesar de não ter tal finalidade, pode auxiliar na identificação de processos infecciosos e inflamatórios. Dessa forma, o exame preventivo é capaz de detectar a presença de células inflamatórias e/ou alguns microrganismos (*Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Leptotrix vaginalis* e *Actinomyces spp.*, por exemplo) no meio vaginal que, juntamente com critérios clínicos e outros exames complementares

podem sugerir a presença de inflamações ou infecções genitais (ANDRADE *et al.*, 2014).

Posso fazer o exame antes dos 24 anos?

Nesta faixa etária há uma baixa incidência de câncer, com alta incidência de infecção por HPV com remissão espontânea (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021). As infecções transitórias são mais comuns em pacientes jovens, fato comprovado comparando-se a persistência de alterações em pacientes maiores que 55 anos, que chega a ser de 50%, e a persistência em pacientes menores que 25 anos, de 20% (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021).

No Brasil, entre 2007 e 2011, a incidência de câncer invasor de colo uterino em pacientes até 24 anos foi de 0,99%, com uma taxa de mortalidade de 0,56% (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021). Assim, como estas pacientes apresentam alto índice de regressão espontânea das lesões cervicais pré-malignas e um baixo risco de progressão para câncer, não é recomendada a realização de exame citopatológico (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021). Além disso,

há uma menor eficácia do exame de rastreamento nesta faixa etária, uma vez que quando acometidas por infecções persistentes, normalmente esta ocorre por tipos histológicos raros e de maior agressividade (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021).

Mulheres sem histórico de atividade sexual devem fazer o exame?

Como a infecção pelo HPV ocorre por transmissão sexual, o risco de uma mulher que não tenha iniciado atividade sexual desenvolver essa neoplasia é desprezível (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; BRASIL, 2016). Assim, recomenda-se que mulheres virgens não devem ser submetidas ao rastreamento do câncer do colo do útero (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; BRASIL, 2016).

Já tive relação sexual, mas estou inativa. Preciso fazer o exame?

Mulheres sexualmente inativas, mesmo que por longos períodos, devem manter o rastreamento, bem como mulheres em relação homoafetiva e homens trans não-histerectomizados (FEBRASGO, 2017; FEBRASGO, 2019; GOODMAN & HUH, 2021; BRASIL, 2016).

A partir de qual idade a prevenção deve ser iniciada?

De acordo com as diretrizes atuais do Ministério da Saúde, o Papanicolau deve ser realizado a partir dos 25 anos para as mulheres que já iniciaram a atividade sexual, devendo ser realizado periodicamente até os 64 anos de idade. O intervalo entre os exames é anual nos dois primeiros anos de realização. Na presença de resultados negativos estende-se o intervalo para cada três anos. Após os 64 anos, não é mais necessário a realização do preventivo, desde que a paciente tenha dois exames negativos nos últimos 5 anos e não apresente história prévia de lesão de alto grau ou câncer cervical. É importante ressaltar que, como a infecção pelo HPV está fortemente associada ao desenvolvimento de câncer de colo de útero, pacientes que não iniciaram a vida sexual não possuem indicação de realizar o rastreamento citológico (INCA, 2016).

Existem algumas situações especiais em relação ao intervalo entre os exames, dentre elas:

- Desde que apresentem exames anteriores sem alterações, mulheres que foram submetidas a histerectomia total devido a lesões benignas do útero, podem ser dispensadas do rastreamento (INCA, 2016);

- Mulheres imunossuprimidas devem realizar o exame em intervalos semestrais no primeiro ano e, caso não detecte alterações, poderá ser feito anualmente (INCA, 2016);
- Pacientes HIV positivas com contagem de linfócitos CD4+ abaixo de 200 células/mm³ devem realizar o rastreamento semestralmente enquanto os níveis de linfócitos não forem corrigidos (INCA, 2016).

O exame pode ser realizado durante o período menstrual?

É aconselhável não realizar a coleta da amostra citopatológica quando a paciente estiver no período menstrual, uma vez que a presença de células sanguíneas pode interferir na qualidade da amostra. O ideal é que o exame seja realizado cinco a sete dias após o término do fluxo menstrual. Entretanto, como já foi dito, o rastreamento deve ser realizado de forma oportuna, ou seja, caso a paciente esteja menstruada no dia da consulta, o médico deverá orientar a paciente a retornar quando o sangramento cessar, ressaltando sempre a importância da realização do exame, estabelecendo uma relação de confiança com o paciente (SOUZA, 2017).

Por que é tão importante realizar o exame periodicamente?

Quando detectado de forma precoce, o câncer de colo do útero tem altas chances de cura, tornando imprescindível que a mulher realize o exame de forma preventiva. O rastreamento tem como objetivo a prevenção do desenvolvimento do câncer ao identificar lesões precursoras e impedir a progressão da doença quando ela é detectada em estágios iniciais. Dessa forma, torna-se necessário sempre orientar as mulheres em relação a importância da realização do exame e, além disso, realizar o rastreamento de forma oportuna, ou seja, convencer a paciente a fazer a prevenção quando ela procurar atendimento de saúde por razões diversas, desde que indicada segundo as diretrizes vigentes. Quanto mais abrangente for o rastreamento, menor será a incidência e a mortalidade das mulheres por câncer de colo uterino, uma vez que a detecção precoce está intimamente relacionada ao prognóstico da doença (INCA, 2016).

A coleta do exame citopatológico é dolorosa?

O exame de Papanicolau é considerado um exame rápido e indolor. Entretanto, vale ressaltar, que muitas mulheres podem se sentir desconfortáveis durante o exame, sendo um fator muito

relacionado à baixa adesão à realização do preventivo. Dessa forma, é fundamental uma boa relação médico-paciente, devendo o profissional explicar todos os passos do exame, tirar todas as dúvidas e procurar deixar a paciente segura e acolhida durante a coleta (PROSZEK *et al.*, 2017).

Pode ter relação sexual antes da realização do exame?

Não. É necessário para a realização do exame se abster de relações sexuais, mesmo com uso de camisinha, dois dias antes do exame (INCA, 2007).

É possível ter HPV e o resultado da minha citologia ser normal?

Sim. Em primeiro lugar a presença do vírus não pode ser detectada pelo exame preventivo (conforme já explicado na segunda pergunta). Desta forma, o resultado citológico só será capaz de detectar alteração se o vírus for capaz de penetrar nas células e induzir modificações celulares (DO NASCIMENTO *et al.*, 2007).

Em segundo lugar, os resultados falsos-negativos podem ocorrer por erros em várias etapas, desde a coleta até a

interpretação do resultado do exame. O erro de coleta é responsável por 20% a 39% dos resultados falso-negativos e ocorre devido à não-representatividade da amostra ou escassez de células neoplásicas no material coletado. O erro de escrutínio varia de 10% a 67% e ocorre quando as células neoplásicas estão representadas no esfregaço, porém não são reconhecidas ou identificadas pelo escrutinador. O erro de interpretação e, conseqüente, resultado falso-negativo, é causado quando células cancerígenas são identificadas, todavia classificadas como benignas, ou mesmo subavaliadas e classificadas erroneamente (DO NASCIMENTO *et al.*, 2007).

Meu resultado veio alterado. O que fazer?

É necessário fazer um acompanhamento com um médico, de preferência, um ginecologista, uma vez que, existem vários tipos de resultados possíveis, o que gera orientações e condutas diversas, como representado na tabela 1. Ademais, temos um capítulo voltado para as condutas após o resultado.

Tabela 1. Recomendações iniciais após resultado de exame citopatológico anormal

Resultados		Grau de suspeição	Conduta	
Atipias de significado indeterminado	Em células escamosas	Provavelmente não neoplásica	Menor	Repetição da citologia em 6 meses ou 12 meses (< 30 anos)
		Não se pode afastar lesão de alto grau		
	Em células glandulares	Provavelmente não neoplásica	Maior	Encaminhamento para colposcopia
		Não se pode afastar lesão de alto grau		
	De origem indefinida	Provavelmente não neoplásica		
		Não se pode afastar lesão de alto grau		
Atipias em células escamosas	Lesão intraepitelial de baixo grau	Menor	Repetição da citologia em seis meses	
	Lesão intraepitelial de alto grau	Maior	Encaminhamento para colposcopia	
	Lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir microinvasão			
	Carcinoma epidermoide invasor			
Atipias em células glandulares	Adenocarcinoma in situ	Maior	Encaminhamento para colposcopia	
	Adenocarcinoma invasor			

Fonte: BRASIL, 2013.

Devo fazer algum preparo para o dia do exame?

O exame não deve ser feito durante o período menstrual, uma vez que, a presença de sangue pode diminuir a acurácia do diagnóstico citopatológico. Dessa forma, é recomendado aguardar o quinto dia após o término da menstruação.

Em situações de sangramento vaginal anormal é recomendado procurar um serviço de saúde e se houver indicação de investigação de causas cervicais para o sangramento, o exame pode ser realizado (neste caso a citologia em meio líquido é a mais indicada por não sofrer influência das células sanguíneas presentes). Também não

é recomendada a utilização de lubrificantes, medicamentos vaginais e espermicidas 48 horas antes da coleta, uma vez que estes podem prejudicar a qualidade da amostra. A ultrassonografia transvaginal também deve ser evitada 48 horas antes da coleta, pois o uso de gel lubrificante diminui a qualidade da amostra (BRASIL, 2012).

Recomenda-se abstinência sexual prévia ao exame de 36 a 48 horas (BRASIL, 2012).

Pacientes acima de 26 anos de idade podem receber a vacina?

Sim. Porém vale ressaltar, que a vacinação é ofertada pelo Sistema de Saúde (SUS) para meninas na faixa etária dos 9 a 14 anos e para meninos dos 11 a 14 anos, sendo necessárias 2 doses para garantir a imunização nessa faixa etária. Os casos específicos de indivíduos portadores do vírus do HIV, transplantados e/ou pacientes oncológicos podem receber a vacinação pelo SUS dos 9 aos 26 anos de idade para homens e até os 45 anos para mulheres, desde que apresentem prescrição/relatório médico. (BRASIL, 2021). O Ministério da Saúde entende que a vacinação é mais eficaz para os pacientes que recebem a vacina antes do início da atividade sexual, ou seja, antes de ter qualquer contato prévio com o vírus, porém, a paciente tem indicação para ser vacinada com qualquer

idade. A ANVISA recomenda a administração da vacina quadrivalente para mulheres entre 9 e 26 anos e para homens entre 9 e 26 anos de idade. Já a vacina bivalente pode ser administrada para mulheres entre 10 e 25 anos de idade. (INCA, 2016). Vale ressaltar que, para mulheres acima de 15 anos há a necessidade de administração de 3 doses da vacina para correta imunização (BRASIL, 2014).

Pacientes sexualmente ativas devem ser vacinadas? Qual a eficácia da vacinação para essas pacientes?

Sim. Apesar da sugestão do Ministério da Saúde para que a vacinação seja iniciada antes do início da atividade sexual, as pacientes têm o direito e indicação de receber a vacina na rede pública e privada (observando-se a restrição de idade para cada serviço), independentemente do “status” sexual. As mulheres sexualmente ativas podem não ter tido nenhum contato com o HPV e, dessa forma, a vacinação irá auxiliar na prevenção dos tipos oncogênicos e, conseqüentemente, na prevenção do câncer de colo de útero, mesmo que a imunização possa ser menos efetiva por alguns fatores, dentre eles a menor resposta imunológica de mulheres mais velhas quando comparadas à faixa etária recomendada pelo Ministério da Saúde, além de uma possível exposição ao

vírus (BRASIL, 2014). Um estudo realizado por *Future II Study Group* (2007), mostrou que a vacina quadrivalente apresentou 98% de eficácia na prevenção de casos de NIC 2, NIC 3, adenocarcinoma in situ ou câncer de colo de útero em pacientes com idades entre 15 e 26 anos (MILLER *et al.*, 2007).

Pacientes que já tiveram ou possuem alguma alteração citológica pelo vírus hpv devem receber a vacina? Há algum benefício?

Sim. A classificação dos tipos de HPV está relacionada ao alto e ao baixo risco de desenvolvimento de lesões pré-cancerígenas. Atualmente, são identificados 12 tipos considerados de alto risco, sendo eles: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59, sendo os tipos 16 e 18 os mais prevalentes. O Sistema Único de Saúde (SUS) fornece a vacina quadrivalente papilomavírus humano (recombinante), sendo eficazes para os tipos 6, 11, 16 e 18 conferindo proteção para os tipos oncogênicos (16 e 18) e para os que causam verrugas genitais (6 e 11). Sendo assim, as pacientes que já tiveram ou que possuem alguma alteração citológica por um subtipo de HPV, não estão protegidas de todos os outros subtipos que também são considerados de alto risco oncogênico. Além disso, estudos indicam que a

vacinação apresenta eficácia em impedir a reinfeção e/ou a reativação do vírus sendo, dessa forma, essencial para a prevenção. É importante ressaltar que nem sempre a infecção pelo vírus leva à imunização e, além disso, o poder imunogênico da vacina é de 100 a 200 vezes mais potente do que a própria infecção pelo vírus, o que justifica a vacinação em pacientes previamente infectadas pelo HPV (mesmo sendo a infecção pelos subtipos 16 e 18) (BRASIL, 2014).

Quando a paciente atrasa uma dose, qual conduta deve ser tomada?

Caso a paciente atrase uma dose, não é necessário que ela reinicie o esquema vacinal, devendo apenas procurar a unidade de saúde para administração da próxima dose. Deve-se sempre orientar a paciente sobre a importância de receber todas as doses previstas, uma vez que só assim a eficácia da vacina é garantida (BRASIL, 2014)

É necessário manter o controle do rastreo citológico mesmo após a vacinação?

Sim. O exame preventivo (citopatológico) é extremamente importante para detectar precocemente lesões precursoras no colo do útero, sendo capaz de reduzir o avanço da doença e,

consequentemente, a mortalidade, quando realizado de forma periódica. É importante ressaltar que a vacinação atual disponível (Vacina Bivalente ou Quadrivalente) protege apenas contra dois subtipos oncogênicos (HPV 16 e 18) que, apesar de serem os mais prevalentes, não são os

únicos responsáveis pelo desenvolvimento do câncer cervical. Dessa forma, é imprescindível que a mulher mantenha o rastreio citológico após a vacinação conforme protocolo vigente (BRASIL, 2014).

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. C. *et al.* Agentes microbiológicos de vulvovaginites identificados pelo Papanicolau. **Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE**, v. 8, n. 2, 2014.

BRASIL. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Guia Prático Contra o HPV: Guia de Perguntas e Respostas para Profissional de Saúde. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Brasília, 2014.

BRASIL. Saúde Amplia vacinação contra HPV para mulheres imunossuprimidas com até 45 anos. Ministério da Saúde, Brasília, 2021. Disponível em <:https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-amplia-vacinacao-contrahpv-para-mulheres-imunossuprimidas-com-ate-45-anos#:~:text=Sa%C3%BAde%20amplia%20vacina%C3%A7%C3%A3o%20contra%20HPV%20para%20mulheres%20imunossuprimidas%20com%20at%C3%A9%2045%20anos,-A%20imunossupress%C3%A3o%20%C3%A9&text=Mulheres%20com%20imunossupress%C3%A3o%2C%20vivendo%20com,podem%20tomar%20a%20vacina%20HPV.>. Acesso em: 21/05/2021.

FEBRASGO. Rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.1. São Paulo, 2017.

FEBRASGO. Tratado de Ginecologia. FEBRASGO. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

IGLESIAS, G. A. *et al.* Conhecimento e adesão ao Papanicolau de mulheres de uma rede de Atenção Primária à Saúde. **Revista de Ciências Médicas**, v. 28, n. 1, p. 21-30, 2019.

INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Ministério da Saúde. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

MILLER, N. *et al.* Human papillomavirus vaccine. **The New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 11; 2007.

PROSZEC, C. *et al.* Fatores que influenciam mulheres a não adesão do exame Papanicolau. XIII Semana Científica da Unilasalle (SEFIC); 2017.

SOUZA, F. R. A.. A qualidade do esfregaço Papanicolau nas unidades básicas de saúde da família. **Revista de Saúde-RSF**, v. 3, n. 2, 2017.