

**FACULDADE BOA VIAGEM
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL
PÓS GRADUAÇÃO EM CITOLOGIA CLÍNICA**

ALEXANDRA PATRÍCIA DE SOUZA FLORÊNCIO

**A CITOLOGIA ONCÓTICA NA DETECÇÃO DE LESÕES INTRA-EPITELIAIS DE
BAIXO GRAU (LSIL) DO COLO UTERINO**

**RECIFE
2015**

ALEXANDRA PATRÍCIA DE SOUZA FLORÊNCIO

**A CITOLOGIA ONCÓTICA NA DETECÇÃO DE LESÕES INTRA-EPITELIAIS
DE BAIXO GRAU (LSIL) DO COLO UTERINO**

Monografia apresentada ao Centro de
Capacitação Educacional como
exigência do curso de pós-graduação
Lato Sensu em Citologia Clínica.

Orientador: MSc. Bruno de Almeida Andrade

RECIFE
2015

ALEXANDRA PATRÍCIA DE SOUZA FLORÊNCIO

**A CITOLOGIA ONCÓTICA NA DETECÇÃO DE LESÕES INTRA-EPITELIAIS DE
BAIXO GRAU (LSIL) DO COLO UTERINO**

Monografia apresentada ao Centro de Consultoria Educacional, como exigência do curso de Pós graduação Lato Sensu em Citologia Clínica. Recife, 2015.

EXAMINADOR:

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

A Deus que me guiou até o momento e me proporcionou mais esta vitória e aos meus pais que sempre foram minha fonte de inspiração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, Grande Arquiteto do universo, meu imutável orientador, por nortear meus caminhos sem qualquer tipo de coação, em todos os trabalhos que realizo em especial essa pós-graduação. Sempre que resolvo atender às suas indicações consigo nota dez de todas as bancas da vida.

A meu pai, por sempre ter acreditado na educação como componente indispensável para formação do homem, pelo exemplo de idoneidade moral que foi, e dentro da sua metodologia empírica, mas eficiente, repassava isso com muita maestria para a sua prole.

A meu esposo Magno Kelvin, pela tolerância da minha ausência noturna durante este tempo de pós-graduação.

Ao Professorar Bruno Andrade, pelo acompanhamento paciente de meu trabalho, que sempre soube me remeter ao rumo do Trabalho Científico. Aos professores, colegas e funcionários do CCE, pelos quais tenho bastante admiração, especialmente as minhas amigas Rachel, Lisley, Ana Karla e Nayra, que nas dificuldades e alegrias mostraram que carinho e confiança são fundamentais na vida, e a amizade é eterna. E como diz o Grande escritor Augusto Cury, “A vida é uma grande universidade, mais pouco ensina a quem não sabe ser um aluno”.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”.

—Charles Chaplin

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Apresentação da anatomia do aparelho genital feminino externo	15
Figura 2 – Apresentação da anatomia do aparelho genital feminino interno	16
Figura 3 – Ilustração da Cervice uterina	17
Figura 4 – Corte histológico da ectocérvice normal	18
Figura 5 – Ciclo de infecção do HPV no epitélio estratificado	20
Figura 6 – Lesão intra-epitelial de baixo grau (LSIL). A – coilócitos; B – discariose em células maduras	22
Figura 7 – NIC I. histologia apresentando coilócitos	23
Figura 8 – NIC I. histologia, em detalhe mitose atípica	23
Figura 9 – Materiais necessários para realização da coleta em citologia oncológica	26
Figura 10 – Anatomia da região uterina, evidenciando a endocérvice e ectocérvice	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGUS – Atípias de significado indeterminado em Células Glandulares.

ASC – Atípias celulares escamosas.

ASC-H – Atipia mista em Células Escamosas.

ASC-US – Atipia de Significado Indeterminado em Células Escamosas.

CC – Citologia convencional.

CML – Citologia em meio líquido.

DATASUS – Departamento de Informática do SUS/MS

DNA – Ácido desoxirribonucleico

HPV – Papilomavirus humano.

HSIL – Lesão Intra-epitelial de alto grau.

IARC – Internacional Agency for Research on Cancer.

INCA – Instituto Nacional do Cancer.

JEC – Junção escamocolumnar.

LCR – Long control region.

LSIL – Lesão Intra-epitelial de baixo grau.

NIC – Neoplasia intra-epitelial cervical.

SIL – Lesão Intra-epitelial.

SUS – Sistema Único de Saúde.

ZT – Zona de transformação

RESUMO

A citologia oncótica, mais conhecida como exame de Papanicolaou, trata-se de um exame realizado em ambulatório afim de detectar células neoplásicas no colo uterino, a partir de um esfregaço de células coletadas do colo uterino e do canal cervical. Este exame permite que seja detectado uma Lesão Intra-epitelial Escamosa (SIL) a qual divide-se em Lesão Intra-epitelial de Baixo Grau (LSIL) e Lesão Intra-epitelial de Alto Grau (HSIL). Estima-se que cerca de 99% dos casos são associados ao vírus da família *papovaviridae*, o papiloma vírus humano (HPV). Estas lesões são as principais causadoras do câncer cervical, uma neoplasia com alto índice de mortalidade e totalmente curável se descoberto no início. A prevenção deste provém da citologia oncótica que é evidenciada como o método de escolha para o rastreio das Lesões Intra-epiteliais. Tal estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica, descritiva e exploratória realizando levantamento bibliográfico no período de dois anos, tendo como principal objetivo compreender o papel do exame citopatológico na detecção das LSIL.

Palavras-chave: Lesão Intra-epitelial de Baixo Grau; Papilomavírus Humano (HPV); Exame de Papanicolaou.

ABSTRACT

The oncotoc cytology better known as Pap test is an examination conducted on an outpatient basis in order to detect neoplastic cells in the cervix from a smear of cells collected from the cervix and the cervical canal. This examination allows the detection of a Squamous Intraepithelial Lesion (SIL) which is divided into Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL) and High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL). It is estimated that about 99% of cases are associated with the *papovaviridae* family virus, the human papillomavirus (HPV). Those lesions are the main cause of cervical cancer, a neoplasia with a high mortality rate that is completely curable if discovered at the beginning. The prevention of this comes from the oncotoc cytology, which is evidenced as the choice method for screening of the Intraepithelial Lesions. Such study is a bibliographic, descriptive and exploratory research that accomplished a bibliographical survey in two years. The main objective is to understand the role of the cytopathological exam in the detection of LSIL.

Keywords: Low-grade Intraepithelial Lesion; Human Papillomavirus; Pap Test.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo geral	13
2.2 Objetivos específicos	13
3. METODOLOGIA	14
3.1 Tipo de estudo	14
3.2 Período de estudo	14
3.3 Tipos e fontes de informação	14
3.4 Critérios de inclusão e exclusão	14
4. REFERENCIAL TEÓRICO	15
4.1 Sistema Genital Feminino	15
4.1.1 <i>Citologia e histologia</i>	17
4.2 Lesão Intra-Epitelial de Baixo Grau	18
4.2.1 <i>Características gerais</i>	18
4.2.2 <i>Papilomavírus Humano e lesões intra-epiteliais de baixo grau</i>	19
4.2.3 <i>Aspectos citológicos</i>	21
4.2.4 <i>Aspectos histológicos</i>	24
4.2.5 <i>Epidemiologia</i>	24
4.2.6 <i>Diagnóstico</i>	25
4.3 Citologia Oncótica	26
5. CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29
ANEXOS	31
ANEXO A - Declaração	32

1. INTRODUÇÃO

A citologia oncótica, também conhecida por exame de lâmina, exame Papanicolau, dentre outros, consiste no esfregaço de células originadas do colo uterino e do canal vaginal, tendo como finalidade a detecção de patologias associadas à genitália feminina. O nome Papanicolau originou-se do estudioso George Nicolas Papanicolaou que apresentou estudos relacionados à análise da secreção vaginal por volta de 1940. A partir de então surgiram novas técnicas de rastreio, à exemplo, a citologia em meio líquido (RICCI, et al., 2004).

O Papanicolau é a técnica mais utilizada na contemporaneidade devido à sua efetividade e ao seu baixo custo, contudo, ainda há desvantagens no exame convencional. Estudos realizados demonstram que há uma taxa de falso-negativo relativamente alta, principalmente quando relacionada ao resultado de um único exame. Sendo assim, o exame deve ser realizado anualmente, porém há a possibilidade desse prazo ser de 3 anos, se duas citologias anteriores demonstrarem um seguimento positivo (AIDÊ, et al., 2009).

Segundo o autor supracitado, os resultados de falso-negativo podem vir associados à dificuldades na leitura da lâmina proposta. Equívocos na fixação, sobreposição celular são alguns dos exemplos que apresentam amostras insatisfatórias, as quais podem apresentar secreções vaginais, além de células da ecto e endocérvice e escassez das células na lâmina.

O exame citológico tem como principal função, constatar sobretudo as lesões precursoras do câncer de colo de útero antepondo a patologia propriamente dita. Cerca de 99% das causas de câncer de colo origina-se de infecções circunstanciada pelo contato com o papilomavírus humanos (HPV). As alterações causadas pelo vírus da família *papovaviridae* são classificadas em lesão intra-epitelial de baixo grau (LSIL) e lesão intra-epitelial de alto grau (HSIL). Nem todas as lesões serão precursoras da neoplasia, visto que, existem mais de 200 tipos de HPV, onde destes, aproximadamente 20 são considerados carcinogênicos, dos quais os principais são os tipos 18 e 16 (BRINGHENTI, et al., 2010).

O carcinoma cervical pode ser prevenido se houver um controle das infecções pelo HPV, apesar disso, o contato com o vírus propriamente dito não indica a necessária evolução patológica, pois os traumas provocados (perceptível ou não) podem envolver. As LSIL não estão associadas ao desenvolvimento carcinogênico, havendo uma evolução patológica principalmente em casos que apresentam HSIL, todavia, as infecções reincidentes pelo vírus aumentam a probabilidade do acometimento do câncer. Quando detectado no início, esta

patologia tem grande probabilidade de cura, o que está relacionado ao exame preventivo (COSTA; BARROS, 2011).

Outros fatores podem contribuir para o desenvolvimento deste tumor, que são: consumo inadequado de vitaminas, tabagismo, iniciação sexual precoce, multiplicidade de parceiros e o uso de contraceptivos orais (BRAGAGNOLO; ELI; HAAS, 2010). Fatores relacionados ao HPV, como a carga viral, genótipo, associação com o DNA do hospedeiro e genótipo, proporcionam a transferência de uma infecção cervical ao câncer (BRANDÃO et al., 2010).

Desta forma, o presente trabalho busca compreender o papel do exame citológico na detecção de lesões intra-epiteliais de baixo grau, enfatizando suas classificações citomorfológicas, histomorfológicas, equiparando-as fisiologicamente, discutindo os métodos diagnósticos e tratamento das lesões.

2. OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo estão apresentados abaixo.

2.1 Objetivo geral

Identificar a imprescindibilidade da citologia oncótica na detecção de Lesões Intra-epiteliais de Baixo Grau (LSIL).

2.2 Objetivos específicos

- Identificar os principais agentes envolvidos na gênese das Lesões Intra-epiteliais de Baixo Grau;
- Abordar critérios citomorfológicos e histomorfológicos para o diagnóstico deste tipo de lesão;
- Compreender as formas de tratamento neste tipo de lesão intra-epitelial;
- Definir a importância do exame citológico na detecção de Lesões Intraepiteliais de Baixo Grau.

3. METODOLOGIA

A seguir encontram-se: Tipos de estudo; Período de estudo; Tipos e fontes de informação e Critérios de seleção bibliográfica.

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de pesquisa bibliográfica, descritiva e exploratória.

3.2 Período de estudo

O estudo foi realizado no período de dois anos, do ano de 2013 até 2015.

3.3 Tipos e fontes de informação

A pesquisa foi realizada em livros e 4 bases de dados: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde); MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde); LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Além dos sites do Governo Federal Brasileiro (DATASUS; Ministério da Saúde, INCA). Foram encontrados 21 textos, sendo 1 monografia, 12 artigos, 6 livros e 2 sites.

3.4 Critérios de seleção bibliográficas

Foram incluídos, no presente estudo, os textos publicados entre os anos de 2004 e 2015, sendo disponíveis online em texto completo, que abordavam o delineamento experimental ou observacional, e revisões de literatura. Os critérios de exclusão aplicados estiveram relacionados a estudos com anos de publicações diferentes do período citado, com linguagem diferente do português e/ou espanhol, e os demais que não condiziam com o objetivo deste trabalho.

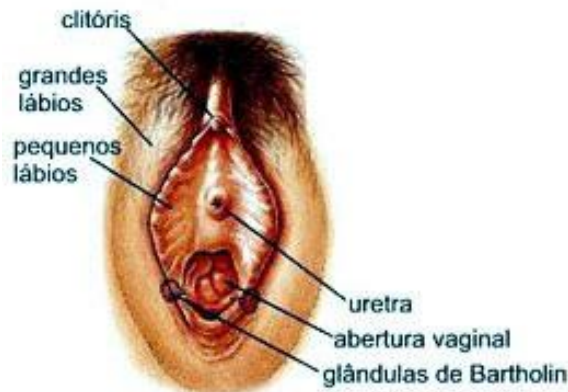
4. REFERENCIAL TEÓRICO

É essencial salutar, antepondo o tema principal proposto pelo presente estudo, o sistema genital feminino em sua fisiologia natural, exaltando pontos importantes para a devida avaliação do que é patológico ou não. Após a avaliação anatômica, histológica e citológica os conhecimentos serão aprofundados ao que corresponde ao tema.

4.1 Sistema Genital Feminino

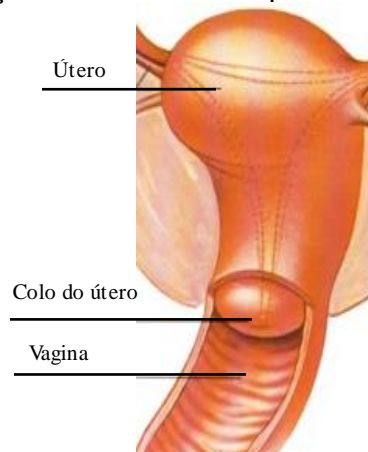
O sistema genital feminino é dividido em duas partes: órgãos genitais externos – grandes lábios, pequenos lábios, vestibulo, clitóris, glândulas anexas e hímen, este conjunto é denominado de vulva ou pudendo feminino; órgãos genitais internos – Trompa de falópio ou tubas uterinas, ovários ou gônadas femininas, útero e vagina. Alguns autores também consideram as glândulas mamárias como parte deste sistema (TORTORA; GRABOWSKI, 2006). De acordo com o objetivo proposto, os órgãos estudados serão: os órgãos genitais externos (figura 1); útero e vagina (figura 2).

Figura 1 - Apresentação da anatomia do aparelho genital feminino externo.



Fonte: <http://www.brasilecola.com>

Figura 2 - Apresentação da anatomia do aparelho genital feminino interno.



Fonte: <http://www.saudeemmovimento.com.br>

- Órgãos genitais femininos externos:

Fazem parte dos órgãos do períneo (uma área disposta entre as coxas, aparentando um losango). Os grandes e pequenos lábios são “bordas longitudinais de pele”, os grandes lábios situados na parte mais externa e recoberta por pelo pubiano. Situados na parte mais interna, os pequenos lábios não contêm pelos pubianos. Na junção anterior dos lábios do pudendo, encontra-se o clitóris, tecido erétil e repleto de nervos. Ainda no vestíbulo vaginal (região entre os pequenos lábios), visualiza-se o óstio uretral e vaginal e as glândulas de Bartholin ou glândulas vestibulares maiores, estas responsáveis pela produção da lubrificação no momento do ato sexual (TORTORA; GRABOWSKI, 2006).

- Útero e vagina

O útero é um órgão muscular escavado e sua principal função é a receptação do óvulo fertilizado e posterior expulsão do feto, através de contrações uterinas, no momento do parto. Este órgão é dividido em: fundo do útero (mais interna e acima das tubas, com formato abobadado); corpo do útero (parte central); colo uterino (porção que entra em contato direto com a vagina, mais externa e estreita, podendo ser visualizada através da vagina) (TORTORA; GRABOWSKI, 2006).

Segundo os conceitos do autor supracitado a vagina é um canal tubular que interliga o colo do útero ao meio externo, tem como principal função, receber o pênis durante o ato sexual, saída do fluxo menstrual ou secreções vaginais e saída do feto. Neste canal, os espermatozoides são depositados para posterior fecundação nas tubas uterinas e instalação do embrião no útero.

4.1.1 Citologia e histologia da cérvix uterina

A parede do útero é composta por três camadas, a primeira e mais externa com uma porção mais delgada e serosa constituída por tecido conjuntivo e mesotélio, a camada interna é denominada de endométrio, uma camada de muco que reveste o interior do útero. Entre o mesotélio e o endométrio é encontrada uma camada de musculo liso, a qual é denominada de miométrio. A cérvix uterina (figura 3) é localizada entre o colo e o corpo do útero, histologicamente diferenciada do útero. Sua maior composição é de tecido conjuntivo denso (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

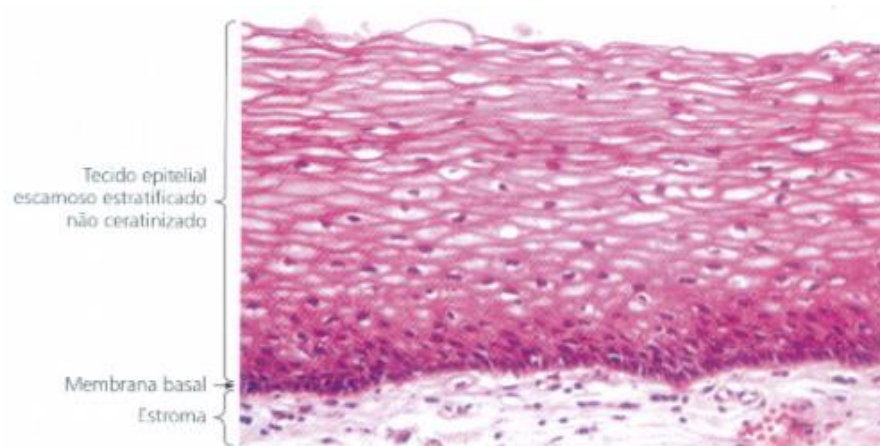
Figura 3 – Ilustração da Cérvix uterina.



Fonte: <http://www.la gravidanza.net/cervice-uterina.html>

O epitélio que reveste a cérvix uterina (colo uterino) é o epitélio escamoso estratificado não queratinizado e o epitélio glandular provenientes da endocérvix. O encontro de ambos recebe o nome de junção escamocolunar (JEC). A transmutação do epitélio glandular (tecido colunar) em epitélio escamoso causa uma mutação no tecido colunar, denominada de metaplasia escamosa. A zona de transformação (ZT) é melhor visualizada pela colposcopia e é encontrada entre a JEC original e funcional. Esta por diversas vezes durante a transformação, partes do epitélio glandular original são revestidas por um epitélio escamoso metaplásico, região mais propensa às lesões precursoras do câncer cervical (SILVA NETO, 2012).

Figura 4 – Corte histológico da ectocervice normal



Fonte: Silva Neto, 2012. p. 15

As células que compõem o trato genital feminino diversificam-se em: células escamosas superficiais; células escamosas intermediárias; células escamosas da camada profunda; basais e parabasais; células glandulares endocervicais; células glandulares endometriais e estromais; células de reserva; células em metaplasia escamosa (COELHO, et al., 2008).

4.2 Lesão Intra-epitelial de Baixo Grau

Por intermédio de citologias cervicais é possível detectar as lesões intra-epiteliais de baixo grau (LISL) através da detecção de células atípicas. As atipias celulares escamosas (ASC) cervicais podem ser classificadas em Atipia de Significado Indeterminado em Células Escamosas (ASC-US e ASC-H), Atipias de Significado Indeterminado em Células Glandulares (AGUS) (RAMOS et al., 2008).

4.2.1 Características gerais

De acordo com Giaccio e colaboradores (2010) 60% dos casos de LSIL regridem sem intervenções e apenas 1% destas lesões é que podem levar ao desenvolvimento do câncer de colo. Sendo assim, o tratamento pode abranger a abordagem intervencionista ou expectante.

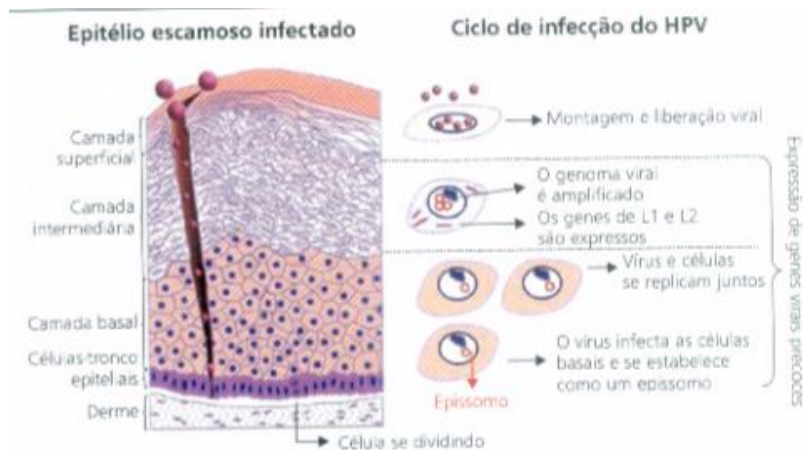
Ao detectar uma mulher com exame citológico apresentando LSIL, aconselha-se a repetição do exame e acompanhamento desta, num período máximo de 6 meses, até que haja dois exames sequenciais com resultado negativo, e a partir de então a paciente volta ao rastreio de rotina (COELHO et al., 2008).

4.2.2 Papilomavírus humano e lesões intra-epiteliais de baixo grau

O HPV é um vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA) classificado em tipos de acordo com a sequência genética apresentada. A quantidade destes vírus que infectam o trato genital e que podem provocar o câncer cervical, é incerta, visto que há divergências nos estudos. Este infecta todo o trato genital, do epitélio escamoso e membranas mucosas da cérvix até a região perianal. Este vírus é sexualmente transmissível e grande responsável pela aparição de verrugas e demais lesões não verrucosas em todo o corpo, diferenciando-se de acordo com sua tipagem genética (ALMEIDA, 2011).

De acordo com o autor supracitado, alguns tipos de HPV tem um alto índice de remissão espontânea, contudo quando há uma integração do vírus com o cromossomo do hospedeiro esta remissão tem um índice baixíssimo. Essa inoculação viral ocorre em pequenas áreas lesionadas, fazendo com que o vírus ultrapasse a membrana celular e penetre na camada basal chegando até o núcleo da célula. Ao atingir o núcleo celular, haverá uma replicação do DNA viral o que levará à formação de proteínas virais específicas através da tradução e transcrição. Neste momento pode ocorrer atipias nucleares e perda da capacidade de diferenciação das células epiteliais (figura 5).

Figura 5 – Ciclo de infecção do HPV no epitélio estratificado.



Fonte: Silva Neto, 2012. p. 71.

Os resultados do exame citológico, além das ASC-US, ASC-H e AGUS, podem detectar Neoplasia Intra-epitelial Cervical (NIC) onde a mesma é classificada em NIC-I, NIC-II e NIC-III/Ca in situ e HPV. Nas classificações das neoplasias a NIC-I apresenta-se como leve e grande parte destas, mostram lesões intra-epiteliais de baixo grau. As lesões intra-epiteliais de alto grau são observadas em NICs-II e III. Estudos constataram que há a possibilidade de progressão da NIC-I para a NIC-II de 6% dos casos sem tratamento num período de 10 anos (RAMOS et al., 2008).

Alguns fatores são essenciais para o contato direto com o HPV e posterior desenvolvimento das lesões intra-epiteliais, dentre os mais observados, a multiplicidade de parceiros sexuais é o mais relevante, levando a mulher ao contato direto com o vírus e com mais frequência, outro fator bastante importante é o início precoce da vida sexual. Alimentação inadequada, hábitos de higiene e tabagismo também são fatores que podem auxiliar para o desenvolvimento do câncer de colo de útero (OLIVEIRA et al., 2012).

Aidê et al. (2009) constataram uma divergência na relação entre o anticoncepcional oral e o HPV. Estudos constataram que o uso prolongado do anticoncepcional, facilita a reinfecção viral e promove uma forma episomal do DNA-HPV para a integração com o genoma do hospedeiro. Porém, outros estudiosos não constatarem esse risco, tendo isso em vista, Aidê et al. (2009) aconselham a não interrupção do uso em mulheres com diagnóstico das lesões intra-epiteliais.

O genoma viral é bastante organizado e está classificado em três regiões: região regulatória – LCR ou Long control region; região precoce – early; e região tardia – late. As transcrições celular e viral ocorrem na região regulatória. Após o contágio, o HPV se

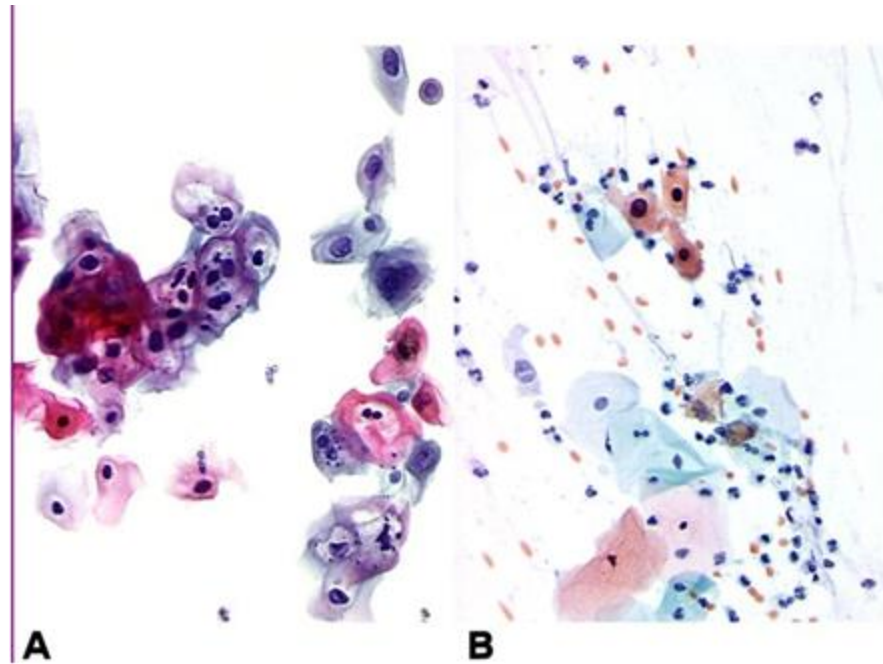
apresenta como elementos estracormossomais no núcleo, aumentando sua carga viral em aproximadamente 50 a 100 cópias por célula, proteínas do vírus, E1 e E2 ligam-se a sequencias na LCR e recrutam polimerases celulares e proteínas mediadoras. No momento da divisão celular ocorre a proliferação viral na camada basal, este processo faz com que o vírus permaneça neste local durante um longo período (COELHO et al, 2008).

4.2.3 Aspectos citológicos e histológicos

Papanicolaou descreveu o início das alterações malignas no epitélio escamoso como “discariose”, caracterizando-se pela alteração nuclear das células com citoplasma morfológicamente normais ou quase normais. Os núcleos infectados se mostram com bordas irregulares e com volume aumentado. As lesões intra-epiteliais de baixo grau apresentam-se quando esta alteração nuclear ocorre nas células superficiais e intermediárias. (GOMPEL; KOSS, 2006).

A classificação das lesões escamosas é realizada pelo sistema Bethesda. Onde as principais características morfológicas das LSIL dissipam-se nas células escamosas superficiais e intermediárias agrupadas em monocamadas ou isoladas, o citoplasma encontra-se maduro, eosinófilo ou basófilo e em tamanho normal, contudo o núcleo apresenta-se aumentado em relação às intermediárias. Há uma irregularidade na membrana nuclear e seu nucléolo é raro. A relação entre o núcleo e o citoplasma é bastante elevada e a cromatina é homogênea, hipercromática e finamente granular (SILVA NETO, 2012). É observado também a presença de células com cavitação citoplasmática perinuclear (“coilocitose”), é característico mas não é necessariamente exclusivo para interpretação da LSIL (figura 6) (SOLOMON; NAYAR, 2005).

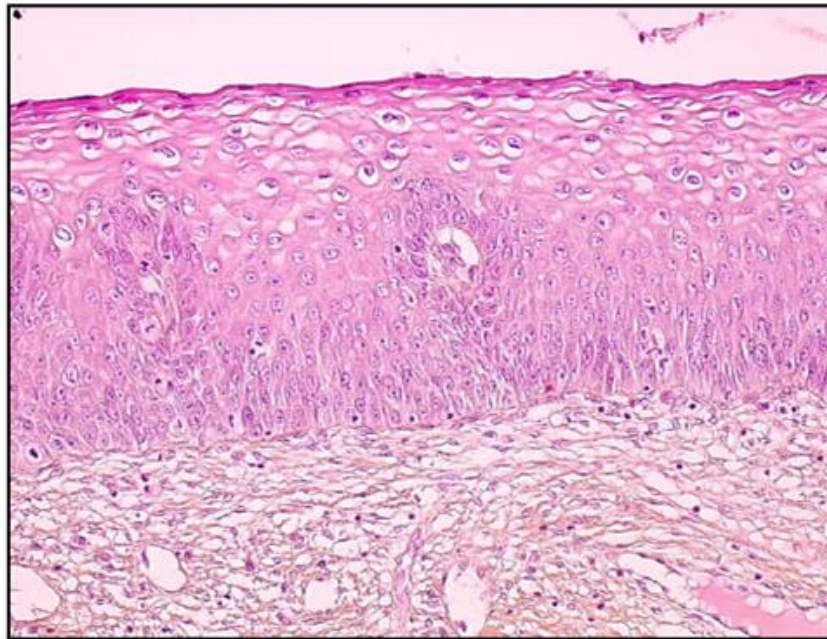
Figura 6 – Lesão intra-epitelial de baixo grau (LSIL). A- Coilocitos; B - Discariose em células maduras.



Fonte: Atlas Digital da International Agency for Research on Cancer - IARC- (2013).

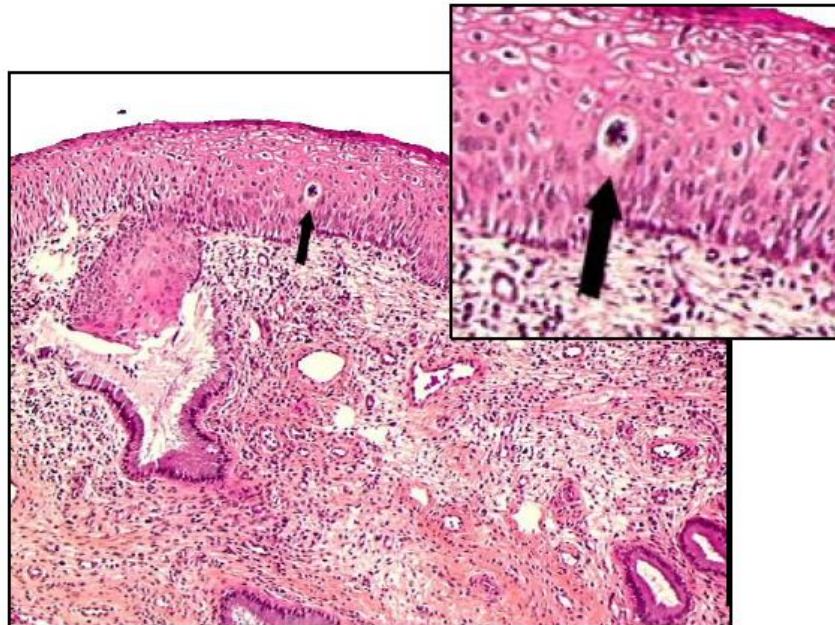
A estrutura epitelial da cérvix aparenta-se bastante conservada, contudo anomalias nucleares nas camadas epiteliais superiores são perceptíveis. É comum notar espessamento no epitélio escamoso nos condilomas planos, esse espessamento acaba achatando as células da superfície. "Nessas lesões é possível identificar numerosos coilocitos nas camadas superiores do epitélio". Os coilocitos exibe a relação com o papilomavírus humano (figura 7 e 8) (GOMPEL, 2006).

Figura 7 – NIC-I. Histologia apresentando coilócitos.



Fonte: Word Health Organization - WHO - (2011).

Figura 8 - NIC 1. Histologia, em detalhe mitose atípica.



Fonte: Word Health Organization - WHO - (2011).

4.2.4 Epidemiologia

No ano de 2014, foram realizados 3.910.836 exames citopatológicos no Brasil, desses, 961.692 foram realizados na região nordeste. As lesões intra-epiteliais de baixo grau no Nordeste correspondem a 5,34% dos exames realizados na região (DATASUS, 2009). Como mencionado anteriormente sem o tratamento e o rastreamento das lesões intra-epiteliais de baixo grau e a infecção persistente podem fazer com que a LSIL evolua para HSIL, a qual tem alto índice de provocar o câncer cervical.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2015) embora seja um câncer totalmente evitável, o câncer de colo de útero é o terceiro tumor mais frequente entre as mulheres, o câncer de mama e o colorretal apresentam maiores índices. Dentre os óbitos é a quarta causa de morte feminina por câncer no Brasil.

4.2.5 Diagnóstico

O método mais utilizado para a detecção das lesões é o exame de Papanicolaou, contudo esta técnica tem sido alvo de muitas críticas, visto que a taxa de falso-negativo é alta, cerca de 2% a 62%. Esta alta incidência relaciona-se a erros na coleta do material e à interpretação do laudo (RAMOS et al., 2008). Contudo, além da citologia oncótica, o diagnóstico também pode ser realizado através de colposcopia e histologia.

A citologia oncótica consiste em coleta do material citoplasmático da ZT com auxílio da espátula de Ayre e escova cito-brush. O Ministério da Saúde preconiza a realização do exame anual, porém ao ser detectado algum tipo de lesão esse período deverá ser diminuído para 6 meses até que se normalize o quadro. Trata-se do diagnóstico mais realizado para o rastreamento da neoplasia intra-epitelial, visto que este método é o que tem menor custo, e maior possibilidade de difusão do método, contudo apresenta um índice de falso-negativo relativamente alto (AIDÊ et al., 2009). Consiste em identificar células atípicas que não são observadas no consultório (DERCHAIN et al., 2005).

O exame de colposcopia é a visualização do colo uterino com uma lente de aumento e pode utilizar de técnicas de pigmentação afim de identificar e caracterizar as lesões existente. Com a colposcopia a localidade ideal da biopsia é perceptível. Neste método os erros

relacionam-se com as LSIL, que por si só já contribuem para erros no diagnóstico (AIDÊ et al., 2009). A biópsia é realizada na área anormal detectada e baseia-se na remoção de uma amostra sucinta de tecido da área a ser analisada (ONCOGUIA, 2014).

Para Aidê et al. (2009) a histologia é considerada como padrão-ouro dos diagnósticos das neoplasias, fundamenta-se em estudar o tecido coletado a partir da biópsia. Para um diagnóstico mais preciso faz-se necessário análises da colposcopia e da histologia, pois há alguns casos onde o diagnóstico da invasão inicial é dificultoso.

4.2.6 Tratamento

Sabe-se que as lesões intra-epiteliais de baixo grau têm um alto índice de evolução para a cura, com isso a utilização do método de tratamento causa polêmica entre os estudiosos, pois apesar de remissão alta, a LSIL pode evoluir para uma HSIL, que tem um alto índice carcinogênico. Com isso, cabe ao médico a escolha adequada do método, podendo optar pelo segmento observacional ou intervencionista (DERCHAIN et al., 2005).

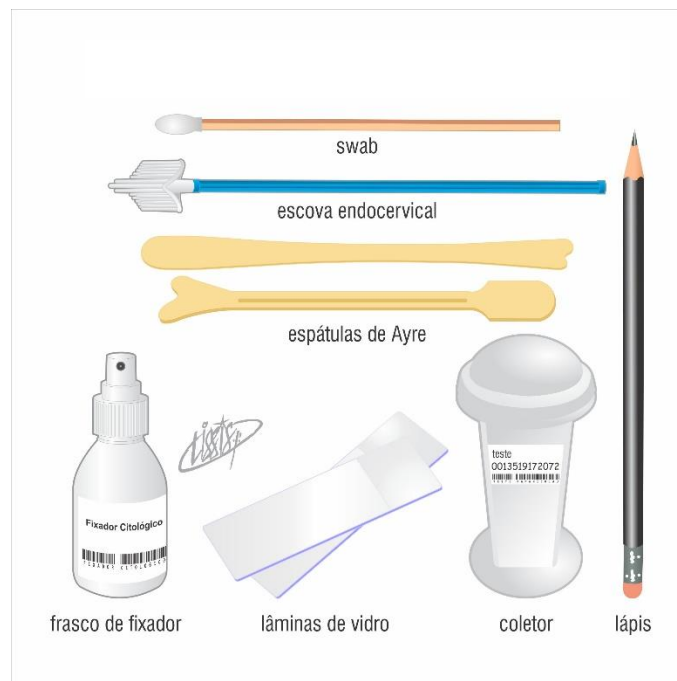
Antes de determinar qual tratamento deve seguir o médico deve levar em consideração fatores como idade, desejo de engravidar, condição imunológica, características da lesão, a saúde geral e a preferência da paciente. A partir de então o método deverá ser escolhido, dentre os principais encontram-se: métodos cirúrgicos, radioterapia, agente antivirais, agentes imunomodulares (WOLSCHICK et al., 2007).

De acordo com o grau de avanço patogênico, as lesões intra-epiteliais de baixo grau induzidas pelo HPV (90%), não se aconselha um tratamento imediato e sim um acompanhamento mais rigoroso do trauma (ALMEIDA, 2011). Na contemporaneidade é utilizado a vacina de HPV como prevenção do câncer de colo, há dois principais tipos, a profilática que agem protegendo o hospedeiro de adquirir o vírus HPV e a terapêutica, esta ainda em desenvolvimento (WOLSCHICK et al., 2007).

4.3 Citologia Oncótica

A citologia oncótica é conhecida por diversos nomes, dentre tantos, os mais conhecidos são, exame de Papanicolau e exame citológico. Através deste exame é possível detectar alterações patológicas no colo do útero. Trata-se da coleta do material citológico por intermédio de instrumentos (figura 9) como a espátula de Ayres, escova *cito-brush* ou endocervical, espéculo e lâmina para microscópio (COELHO, 2008).

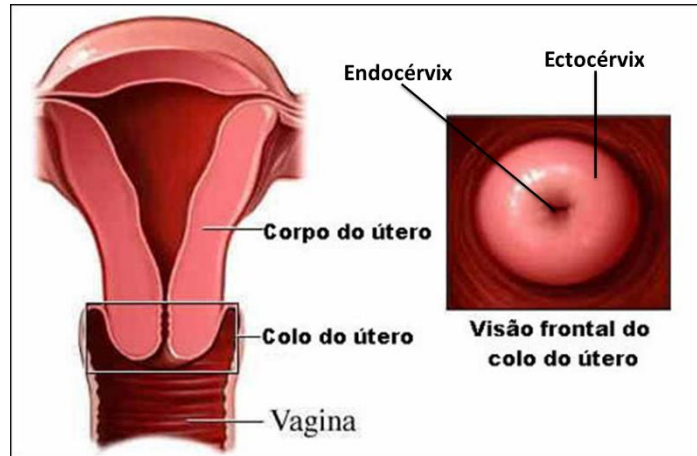
Figura 9 – Materiais necessários para realização da coleta em citologia oncótica.



Fonte: <http://www.vidrariadelaboratorio.com.br/papanicolau/>

A coleta da amostra citológica consiste na introdução do espéculo no canal vaginal e abertura do mesmo para visualização do colo do útero (figura 10). Após o posicionamento do espéculo o examinador introduz a espátula de Ayres colocando a superfície bifurcada no interior, de modo que a parte menor fique apoiada no orifício do colo e neste momento realiza um giro de 360 graus, sem que a espátula perca o apoio, isso fará com que as células da ectocérvice sejam coletadas. Para coleta das células endocervicais é necessário que a escova endocervical seja introduzida no orifício cervical e realizado a manobra de rotação em 180 graus (SILVA NETO, 2012).

Figura 10 – Anatomia da região uterina, evidenciando a endocérvice e ectocérvice.



Fonte: <http://labpath.blogspot.com.br/2012/05/carcinoma-de-colo-de-utero.html>

De acordo com o autor supracitado, atualmente observa-se a citologia oncótica convencional (CC) e a citologia em meio líquido (CML) o que diferencia as duas é: no método de coleta é utilizado apenas um único material que coleta ambos epitélios de uma vez só e após coleta a parte que contém as células é lançado em meio líquido, o método de fixação do material coletado também é diferenciado. Estudos realizados indicam que a CML mantém uma vantagem em relação a CC, visto que a sensibilidade do meio de fixação utilizado em meio líquido é maior que a técnica convencional.

5. CONCLUSÃO

A prevenção primária do câncer de colo uterino pode ser alcançada através da prevenção e do controle da infecção genital pelo HPV. Estratégias de promoção à saúde no sentido de mudar o comportamento sexual, com enfoque nas doenças sexualmente transmissíveis, podem ser efetivas na prevenção desta infecção viral.

Cabe ressaltar que a frequência elevada de lesões precursoras, principalmente no grupo de usuárias do SUS, desempenha importante papel no processo de evolução para o carcinoma. Este fato evidencia a necessidade de uma maior atenção às atividades de prevenção dessas lesões.

Dado o exposto, a citologia evidencia-se como método de escolha para rastreamento das Lesões Intra-epiteliais Cervicais, quando se leva em conta o custo, a facilidade na aquisição dos espécimes a serem examinados e a ampla difusão do método.

REFERÊNCIA

AIDÊ, S. ALMEIDA, G.; VAL, I.; VESPA JUNIOR, N.; CAMPANER, A. B. Neoplasia Intraepitelial Cervical. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 21, n. 4, p. 166-170, 2009.

ALMEIDA, V. C. A infecção pelo HPV e a gênese do câncer de colo de útero. **Monografia apresentada à Universidade Paulista e Centro de Consultoria Educacional**. 2011. Disponível em <<http://www.cceursos.com.br/img/resumos/citologia/09.pdf>> acesso em 07 de agosto de 2015.

BRAGAGNOLO, A.L; ELI, D; HAAS, P. Papiloma Vírus Humano (HPV). **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, n. 2, p. 91-96, 2010.

BRANDÃO, V. C. R. A. B.; LACERDA, H. R.; XIMENES, R. A. A. Frequência de Papilomavírus humano (HPV) e *Chlamydia trachomatis* em gestantes. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v. 19, n. 1 p. 43-50, 2010.

BRASIL, DATASUS. Informações estatísticas - SISCOLO. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siscolo/ver4/DEF/Brasil/BRCCOLO4.def>>. Acesso em: 14 fev. 2013.

BRINGHENTI, M. E. Z.; DOZZA, T. G.; DOZZA, T. G. MARTINS, T. R.; BAZZO, M. L. Prevenção do câncer cervical: associação da citologia oncótica a novas técnicas de biologia molecular na detecção do Papilomavírus humano (HPV). **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. v. 22, n. 3, p. 135-140, 2010.

COELHO, F. R. G.; SOARES, F. A.; FOCCHI, J.; FREGNANI, J. H. T. G.; ZEFERINO, L. C.; VILLA, L. L.; FEDERICO, M. H.; NOVAES, P. E. R. S.; COSTA, R. L. R.; **Câncer do colo do útero**. São Paulo: Tecmedd, 2008

COSTA, R. F.; BARROS, S. M. O. Prevalência de lesões intraepiteliais em atípicas de significado indeterminado em um serviço público de referência para neoplasias cervicais. **Acta Paulista de Enfermagem**. v. 24, n. 3, p. 400-6, 2011.

DERCHAIN, S. F. M.; LONGATTO FILHO, A.; SYRJANEN, K. J. Neoplasia intra-epitelial cervical: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**. v. 27, n. 7, p. 425-33, 2005.

GIACCIO, C. M. R. S.; CALORE, E. E.; VILELLA, W. V.; CASTRO, B. P. G. N.; FERNANDES, L. S.; TIRLONI, V. K. Evolução das lesões intraepiteliais de colo uterino de baixo grau em uma coorte de pacientes acompanhadas por 18 meses. **Diagnóstico e tratamento**. v. 15, n. 4, p. 170-3, 2010.

GOMPEL, C.; KOSS, L. P.; **Introdução à Citopatologia Ginecológica com Correlações histológicas e Clínicas**. São Paulo - SP: Editora Roca, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, INCA. Câncer do Colo do Útero. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/prev>

encao> . Acesso em: 18 julho 2015.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

OLIVEIRA, M. P.; PASSOS, D. A. C.; PEREIRA, C. M.; ALVES, V. F. A associação entre o vírus HPV e o desenvolvimento do carcinoma de colo uterino. **Revista de Biotecnologia & Ciência**. v. 2, n. 1, p. 82-92, 2012.

ONCOGUIA. Colposcopia para diagnóstico do câncer de colo do útero. **Equipe Oncoguia**. 2014. Disponível em <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/colposcopia-para-diagnostico-do-cancer-de-colo-do-utero/6718/284/>> acesso em 12 de agosto de 2015.

RAMOS, N. P. D.; AMORIM, J. A.; LIMA, C. E. Q. Cancer de colo do útero: influencia da adequação da amostra cervical no resultado do exame citopatológico. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 40, n. 3, p. 215-218, 2008.

RICCI A, Paolo et al. Citología de base líquida: revisión de la historia y los estudios al respecto. **Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia**. Santiago, v. 69, n. 3, p. 256-262, 2004.

SILVA NETO, J. C. **Citologia clínica do trato genital feminino**. Rio de Janeiro: Revinter, 2012.

SOLOMON, D.; NAYAR R.; **Sistema Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas**. 2ª ed. Rio de Janeiro - RJ: Ed. Reinventer Editora Ltda, 2005.

TORTOBA, G. J.; GRABOWSKI, S. R. **Corpo humano: fundamentos de anatomia e fisiologia**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

WOLSCHICK, N. M.; CONSOLARO, M. E. L.; SUZUKI, L. E.; BOER, C. G. Câncer de colo do útero: tecnologias emergentes no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 39, n. 2, p. 123-129, 2007.

ANEXOS

ANEXO A - DECLARAÇÃO

Eu, **Alexandra Patrícia de Souza Florêncio**, portadora do documento de identidade RG 6668672, CPF nº 04305144417, aluna regularmente matriculada no curso de Pós- Graduação Citologia Clínica, do programa de *Lato Sensu* da FBV – FACULDADE BOA VIAGEM, sob o nº CC11242 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: **“A citologia oncótica na detecção de lesões intra-epiteliais de baixo grau (LSIL) do colo uterino”**, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, ____/____ de 2015.

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo funcionário da Secretaria da Pós- Graduação <i>Lato Sensu</i>
