

# **TÉCNICAS DE RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE COLO UTERINO**

## **Tracking Techniques and Early Diagnosis of Cervical Cancer**

**Carla Cristina Elias de Oliveira<sup>a</sup>, Ana Marina Reis Bedê Barbosa<sup>a</sup>**

a Núcleo de Ciências Biológicas e da Saúde Curso de Biomedicina - Centro Universitário Faculdades Metropolitanas Unidas, Av. Santo Amaro, 1239 - V. Nova Conceição, São Paulo, SP, Brasil.

### **Resumo**

O câncer de colo de útero é o terceiro mais freqüente em mulheres e sua ocorrência é duas vezes mais comum em países em desenvolvimento. A evolução do câncer de colo uterino ocorre lentamente, e quanto mais precocemente é encontrada a alteração, menor é o custo do tratamento e maior é a chance de cura da paciente. O objetivo deste trabalho foi descrever os procedimentos adotados em técnicas de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de colo uterino. Para a realização deste, foram feitas pesquisas bibliográficas nas bases de dados da Scielo, Pub-med, Bireme e no acervo da Biblioteca Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O teste de Papanicolaou, ou citologia oncótica, é o método de escolha para triagem populacional e detecção precoce de neoplasia cervical. A Colposcopia é feita quando o diagnóstico da citologia acusa uma lesão pré-neoplásica ou neoplásica e é utilizada principalmente para que se possa escolher o local para a realização da biópsia. A histologia é feita quando a colposcopia acusa lesões de aspecto não comuns como hiperchromia, áreas de coloração vermelho escura e quando houver discordância entre o exame colposcópico e o citológico. Este método é considerado o padrão-ouro, pois somente ele pode oferecer um diagnóstico preciso da lesão. Os exames citológicos, colposcópicos e histológicos são complementares e formam a base do diagnóstico de lesão do colo uterino.

Palavras-chave: citologia, citopatologia, colposcopia, ginecologia, trato genital feminino inferior, histologia

### **Abstract**

Cancer of the cervix is the third most common in women and its incidence is twice as common in developing countries. The development of cervical cancer occurs slowly and the earlier a change is found, the lower is the cost of treatment and greater is the chance of cure. The objective of this study was to describe the procedures used in screening techniques and early diagnosis of cervical cancer. To achieve this, literature searches were made in the databases of SciELO , Pub - med , Bireme and collections of the Central Library of the College of Medicine, University of São Paulo. The Pap test, or Pap smear is the method of choice for population screening and early detection of cervical cancer. The Colposcopy is done when the diagnosis of cytology accuses an injury pre-neoplastic or neoplastic and is mainly used to choose the location for biopsy. Histology is made when colposcopy accuses lesions with a not common aspect, like, hyperpigmentation, areas of dark red color and when there is disagreement between the cytological and colposcopic examination, this method is considered the gold standard, because only he can provide an accurate diagnosis. Cytological, colposcopic and histological exams are complementary and form the basis of the diagnosis of lesions of the cervix.

Keywords: cytology, cytopathology, colposcopy, gynecology, lower female genital tract and histology.

## **Introdução**

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, doença que pode ser prevenida é aquela que tem histórico conhecido, diagnóstico simples, barato e que é colocado ao alcance universal dos indivíduos de uma comunidade <sup>1</sup>.

A prevenção de doenças possui várias etapas, sendo a primeira delas a identificação dos fatores de risco e a educação da população. A segunda etapa seria a localização de quem está dentro do grupo de risco, diagnóstico e tratamento dos acometidos, pela doença em foco, e é exercida somente por profissionais treinados e devidamente capacitados <sup>2</sup>.

O câncer de colo de útero é o terceiro mais freqüente em mulheres e sua ocorrência é duas vezes mais comum em países em desenvolvimento. No Brasil, a região Norte é a que possui maior incidência deste câncer, sendo seguida pelas regiões Centro-Oeste, Nordeste, Sudeste e Sul, respectivamente<sup>3</sup>.

Uma paciente pode procurar cuidados médicos, por apresentar algum sintoma anormal ou até mesmo por simples rotina. Não importa qual seja a situação, a anamnese e o exame clínico devem ser realizados de forma rigorosa. Na anamnese são realizadas perguntas como: motivo da consulta, idade, fatores de risco (tabagismo, número de parceiros, estado civil, número de filhos), primeira menstruação, menopausa, volume e aspecto da menstruação, data da última menstruação, afecções prévias, tratamento realizado, histórico familiar e cirurgias prévias <sup>2,4,5</sup>.

A evolução do câncer de colo uterino ocorre lentamente e quanto mais precocemente é encontrada a alteração, menor é o custo do tratamento e maior é a chance de cura da paciente. O principal responsável por esta neoplasia é o papilomavírus humano (HPV). Porém, a presença do vírus sozinho não é responsável pelo aparecimento da doença, estando os fatores

de risco, a genética e a imunidade individual relacionados com o surgimento desta patologia<sup>3,6</sup>.

Os procedimentos utilizados para a prevenção do câncer de colo uterino variam. Se a intenção é a triagem populacional o exame de escolha é a citologia oncótica, já se a finalidade for aclarar citologias suspeitas deve ser realizado exame ginecológico, seguido de colposcopia, biópsia dirigida e análise do anatomopatológico<sup>2</sup>.

Devido à citologia é possível se identificar uma lesão precursora de câncer precocemente. Porém, este método depende da inteiramente da capacidade e treinamento do profissional que faz o escrutínio da lâmina. Portanto, cabe ao clínico perceber mesmo alterações sutis. Estudos demonstram que 10% das pacientes com alterações de significado indeterminado desenvolvem lesões de alto grau, daí a importância da realização de colposcopia com biópsia dirigida, pois a realização da histologia permite um diagnóstico preciso da lesão.<sup>7,8</sup>

O objetivo deste trabalho foi descrever os procedimentos adotados em técnicas de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de colo uterino.

## **Métodos**

Este trabalho se trata de uma revisão não sistemática e para a realização deste, foram feitas pesquisas bibliográficas nas bases de dados da Scielo, Pubmed, Bireme e no acervo da Biblioteca Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com a utilização das seguintes palavras chaves: “citologia”, “citopatologia”, “colposcopia”, “ginecologia”, “trato genital feminino inferior” e “histologia”.

## **Citologia Oncótica**

A citologia é a ciência que estuda células esfoliadas, natural ou artificialmente. Ela nos informa se um tecido está saudável ou com características patológicas. O princípio do método citológico se baseia em comparar a imagem observada

ao microscópio com a imagem gravada na memória do observador, para assim ser verificado se o material está de acordo com a normalidade ou se está com alguma alteração celular <sup>7,9</sup>.

O teste de Papanicolaou, ou citologia oncótica, é o método de escolha para triagem populacional e detecção precoce de neoplasia cervical. Programas de rastreamento do câncer de colo em países do primeiro mundo vêm utilizando-o há várias décadas. Esta técnica também é utilizada em países subdesenvolvidos. Nestes países existe uma alta taxa de prevalência e mortalidade, principalmente em mulheres de classe social baixa e em fase produtiva. Mulheres adoecidas ocupam vagas em hospitais (havendo assim gasto de dinheiro público) e ficam com a vida profissional e familiar dificultada, o que gera problemas sociais <sup>10,11</sup>.

Este exame é de suma importância, pois permite uma boa avaliação do colo uterino a um baixo custo e de forma eficaz, dado que possui uma especificidade elevada (em torno de 91%). Porém, a sensibilidade baixa (ocorre variação de 41%, 51% e 79,9% entre os estudos) ocasiona um bom número de falsos negativos e, por isso, há a necessidade de medidas voltadas para a qualidade diagnóstica, sistemas de informática e acompanhamento contínuo da paciente <sup>12,13,14</sup>.

Para a realização da leitura dos esfregaços cérvico vaginais, deve-se ter um conhecimento básico da histologia do colo uterino. O canal cervical é revestido por epitélio cilíndrico e a ectocervice é composta por epitélio pavimentoso pluriestratificado e apresenta as camadas basal, parabasal, intermediária e superficial <sup>15,16</sup>.

### Técnica

A citologia oncótica é dividida em quatro partes: Coleta, fixação, coloração e leitura. Antes da coleta deve ser preenchido um formulário com os dados da paciente, contendo nome, idade, dados clínicos, data da última menstruação,

uso de medicamentos, número de gestações, etc. A paciente não pode estar menstruada e deve estar pelo menos 72 horas sem ter relações sexuais, sem usar medicamentos tópicos ou de ter realizado qualquer procedimento que cause alterações vaginais. Após a paciente ser colocada em posição ginecológica, é utilizado um espéculo para o colo uterino ser visualizado. A coleta do material da região da ectocervice é feito com a espátula de Ayre, já o material da região endocervical é colhido com a escova endocervical. A fixação deve ser feita logo após a coleta para evitar dessecação do material, devendo ser utilizado álcool absoluto ou carbovac (spray). A coloração mais indicada é a de Papanicolaou, e a classificação do diagnóstico deve ser feita utilizando-se a Nomenclatura Brasileira de Laudos Cervicais (baseada no sistema de Bethesda) <sup>7,17,18</sup>.

A figura 1 demonstra o resultado final da coloração de Papanicolau e os diferentes achados encontrados em uma lâmina de citologia oncótica.

#### Controle de qualidade interno

O Ministério da Saúde preconiza que todos os laboratórios públicos e privados que façam exames citopatológicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) passem por um monitoramento de qualidade interno, onde pelo menos 10% das lâminas negativas e 100% das lâminas positivas e insatisfatórias devem ser revisadas, e o laboratório deve manter registros dos resultados do monitoramento e apresentá-los as autoridades do Estado, do Município ou Distrito, quando solicitado <sup>19</sup>.

#### Controle de qualidade externo

Os laboratórios que prestam serviço para o SUS também passam pelo monitoramento de qualidade externo. O Sistema de Informação de Câncer do Colo de Útero (SISCOLO) seleciona de forma aleatória 10% dos exames realizados mensalmente (pelo período de um ano), onde todos os positivos, insatisfatórios e 5% dos negativos são selecionados para revisão (o laboratório que está sendo avaliado deve separar as lâminas escolhidas pelo sistema e

registrar a saída de todas, para que o laboratório que vá realizar a análise passe a ter a responsabilidade por elas, a escolha do laboratório que fará a qualidade externa fica a critério dos gestores estaduais, municipais ou distritais). Posteriormente os resultados são comparados. Estas medidas têm a finalidade de avaliar o desempenho e qualidade dos laboratórios, dos citoescrutinadores, de encontrar diferenças de interpretação frente à mesma morfologia e de reduzir os números de falsos positivos, falsos negativos e insatisfatórios, garantindo uma melhora contínua na qualidade dos laboratórios<sup>19,20</sup>.

### **Colposcopia**

A Colposcopia é feita quando o diagnóstico da citologia acusa uma lesão pré-neoplásica ou neoplásica e é utilizada principalmente para que se possa escolher o local para a realização da biópsia, a técnica que será utilizada e a extensão do material que será colhido. O histopatológico só será realizado se a colposcopia indicar a necessidade desse estudo. Este exame também é indicado quando houver sangramento durante relações sexuais (sinusorragia), em casos de teste de iodo positivo, leucorréia recidivante e para acompanhamento após tratamento<sup>2,21,22</sup>.

O exame colposcópico é amplamente empregado na ginecologia e é realizado por meio da observação do trato genital feminino inferior com o uso de lentes de aumento de até 40 vezes e aplicação de diferentes reagentes químicos, o que permite que lesões sejam localizadas e biópsias sejam feitas, quando preciso<sup>23</sup>.

A colposcopia pode ser realizada para rastreamento primário juntamente com a citologia, mas, é mais frequentemente utilizada de maneira secundária, após diagnóstico de lesão pela citologia cervicovaginal. O laudo desse exame deve mencionar o grau de alteração em que a lesão se encontra e informar se esta se encontra dentro ou fora da zona de transformação. O diagnóstico de alteração se baseia em cores, distância entre os capilares, superfície e reação

ao iodo. Estes critérios permitem que o patologista possa diferenciar uma reação inflamatória de regeneração, de uma patologia ou neoplasia <sup>24</sup>.

### Técnica

Para a realização desse exame deve ser feita uma anamnese completa. A paciente não pode ter sofrido intervenções traumáticas pelo menos trinta dias antes desta técnica ser feita e pacientes menopausadas devem fazer reposição hormonal antes de fazerem a colposcopia. Se a medicação utilizada para este fim for tópica o uso deve ser interrompido três dias antes do exame. Duchas, cremes vaginais e relações sexuais devem ser evitadas nos dias anteriores a este procedimento <sup>2,15, 21, 24</sup>.

A paciente deve ser colocada em posição ginecológica, após o posicionamento insere-se o espelho de tamanho adequado permitindo assim a visualização do colo uterino. Primeiramente, as estruturas são observadas de forma macroscópica, depois disso é realizada uma limpeza com solução fisiológica e as estruturas são novamente avaliadas, agora com o uso de um colposcópio e em seguida é aplicada uma solução de ácido acético 3% ou 5%, o que permite que áreas anormais sejam diferenciadas das normais através da coloração aceto branca, contrastando com o epitélio róseo original. Além disso, a alteração de cor desta solução permite a visualização da vascularização, bordas e extensão do achado. Em seguida, é aplicado o teste de Schiller onde áreas bem diferenciadas (normais) ficam com coloração marrom (teste negativo), e as áreas anormais não se coram (teste positivo). Em casos de dúvida onde o ácido acético deva ser reaplicado, a solução de iodo iodetada (teste de Schiller) deve ser retirada com o uso de hipossulfito de sódio 1%, para posterior reaplicação do ácido acético. Quando houver dúvidas referentes ao local de onde se deve realizar a biópsia pode-se aplicar o corante Azul de Toluidina durante um ou dois minutos e depois disso lavar com ácido acético. O local que ficar com a cor azul está com grande atividade ploriferativa sendo assim um bom lugar para se biopsiar. Caso as lesões sejam endocervicais, pode-se utilizar pinças como a de Mecken Koogan para se entreabrir o óstio,

ou então usa-se bolinhas de algodão embebidas com ácido acético ou solução fisiológica. No entanto, este procedimento deve ser feito com cuidado para se evitar sangramentos. As biopsias são realizadas com o uso de pinças sabocadas como Gaylor Medina, ou tipo punch, de Baliu Monteiro, o fragmento deve ser o mais representativo possível e a hemostasia pode ser feita com gaze, tampões ou sutura. Os diferentes achados devem ser classificados de acordo com as recomendações da Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcópica (IFCPC) <sup>2,15, 21, 24</sup>.

A figura 2 demonstra os diferentes achados encontrados na colposcopia.

### **Histologia**

A realização da citologia do colo uterino, juntamente com a inspeção detalhada deste pela colposcopia e análise do material histopatológico, formam a base dos diagnósticos de lesão do trato genital feminino inferior. Este exame é indicado em casos de citologia positiva, alterações colposcópicas, lesões de aspecto não comuns como hipercromia, áreas de coloração vermelho escura e quando houver discordância entre o exame colposcópico e o citológico. Este método é considerado o padrão-ouro, pois, somente ele pode oferecer um diagnóstico preciso da lesão <sup>2, 25, 26</sup>.

A coleta deste material deve ser feita preferencialmente com o auxílio de um colposcópico e deve ser escolhida a área com maior quantidade de lesão para se ter uma maior chance de acerto. Para a realização de uma biópsia de colo geralmente não se faz necessário o uso de anestesia <sup>23</sup>.

### Técnica

Após a biópsia o material deverá ser colocado em formalina a 10%. O recipiente utilizado deve ficar bem vedado para que seja evitada a evaporação do conservante. Os frascos devem ser identificados com o nome da paciente. O número de registro e quando houver múltiplos fragmentos deverão ser incluídos e identificados de forma separada. Quando o material for da

ectocérvice, deve ser indicado o local da coleta através do uso das horas de um ponteiro de relógio. Juntamente com o material deve ser enviado um esquema colposcópico, que mostra o local onde a biopsia foi realizada. O patologista também deve receber informações clínicas e os resultados de exames anteriores<sup>25</sup>.

Após a fixação, o material deve ser clivado para que ocorra a orientação do corte no momento da inclusão em parafina. Geralmente os fragmentos ficam em torno de 3mm de espessura, mas, podem chegar a mais de 5mm dependendo do tipo de tecido<sup>27</sup>. Em seguida, os tecidos clivados devem ser colocados em cassetes histológicos, para então ser feita a desidratação dos tecidos com álcool etílico, pois durante o processo de inclusão em parafina serão utilizadas substâncias que não se misturam com a água. Posteriormente é feita a clarificação ou diafanização (com xilol), o que retira totalmente o álcool de dentro dos tecidos para prepará-lo para a infiltração da parafina. Após a impregnação o fragmento deve ser incluído em um bloco de parafina. Para ser realizada a microscopia do material o bloco deve ser cortado com o auxílio de um micrótomo, o corte deve ser distendido em banho-maria, para então ser pescado em lâmina devidamente identificada. Após isso ela é colocada pra secar<sup>28</sup>.

Para que a coloração do material possa ser realizada, primeiramente deve ser feita a desparafinização. Para isso são utilizadas cubas de xilol, posteriormente as lâminas devem ser hidratadas, sendo assim, utilizadas diferentes graduações de álcool até chegar em água destilada. A coloração é feita em Hematoxilina de Harris (de seis a dez minutos) e em seguida, as lâminas são lavadas em água corrente, diferenciadas em álcool ácido e novamente lavadas em água por cerca de dez minutos, para então serem lavadas com álcool e posteriormente coradas pela Eosina (durante quatro minutos). A seguir as lâminas são colocadas em álcool acético (para intensificar a coloração) e então desidratadas até chegarem em xilol para serem clarificadas e passarem pela

montagem com o uso de bálsamo e lamínula, para que então possam ser visualizadas em microscopia <sup>28</sup>.

Os diferentes achados são descritos de acordo com a Classificação de Richart <sup>29</sup>.

A figura 3 demonstra os diferentes achados encontrados na leitura em microscopia de material histológico de colo uterino, corado pela técnica descrita.

### **Correlação diagnóstica entre os métodos descritos**

Um estudo realizado com 742 pessoas mostra que 15% das pacientes com diagnóstico de ASCUS (Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado) na citologia oncótica (CO) apresentaram na histologia NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical) II e III e, 3,2% delas câncer invasor. Em 27% dos casos com AGUS (Atipia Glandular de Significado Indeterminado) na CO na histologia foram diagnosticadas NIC II e III. Pacientes com diagnóstico de lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) pela citologia apresentaram na histologia 59,6% de NIC I e 22,5% delas tiveram NIC II e III. Pacientes com diagnóstico de lesão intraepitelial de alto grau pela CO apresentaram em 72,1% dos casos NIC II e III na histologia e 5% delas câncer invasor. <sup>30</sup>

O mesmo estudo demonstra que pacientes com um achado colposcópico menos significativo obtiveram um maior índice de NIC I de 61,2%. Pacientes com um achado colposcópico maior obtiveram um diagnóstico de NIC II e III em 71,9 % das vezes. Já pacientes com achado colposcópico sugestivo de câncer foram diagnosticadas com câncer invasor em 81,8% dos casos <sup>30</sup>.

Outro estudo realizado primeiramente com a análise do prontuário de 1008 pacientes, onde todas as que apresentaram alterações celulares na citologia oncótica foram incluídas. Assim sendo, foram selecionados 59 exames anormais e destes, apenas 54 possuíam dados colposcópicos. 92% (50) das

pacientes analisadas tiveram alteração colposcópica condizente com o resultado da CO, em 6% (3) não foram observadas alterações na colposcopia e em 2% (1) a colposcopia foi insatisfatória, sendo que na CO foi dado um diagnóstico de Adenocarcinoma (confirmado pela histologia). A histologia foi feita em 48 pacientes. Das 13 que possuíam alterações de ASCUS e AGUS na CO, 3 tiveram resultado compatível na histologia, em 2 casos não foram encontradas alterações histológicas, outras 2 pacientes foram diagnosticadas com LSIL, 3 com HSIL e 3 com Adenocarcinoma. Das 14 pacientes que foram diagnosticadas com LSIL na CO, 11 obtiveram o mesmo resultado na histologia, 1 obteve resultado normal e 2 pacientes HSIL. Das pacientes com lesão de HSIL na CO, no histopatológico 12 delas tiveram resultado confirmatório e 2 foram diagnosticadas com LSIL. Todos os 6 casos em que a citologia indicou carcinoma invasor, a histologia deu o mesmo diagnóstico o mesmo vale para o único caso de adenocarcinoma presente nesta pesquisa <sup>31</sup>.

Os dados das pesquisas citadas se assemelham com o estudo <sup>32</sup>.

Os dados levantados na literatura demonstram que quando o diagnóstico é de ASCUS ou AGUS existe uma maior variabilidade no resultado do histopatológico. Já nos casos de LSIL, HSIL, Carcinoma Invasor e Adenocarcinoma existe uma grande concordância entre os dois métodos, o que coloca a citologia como uma excelente forma de triagem das pacientes, o resultado citológico juntamente com o colposcópico é o que vai determinar se a pacientes necessita de uma biópsia ou não.

### **Conclusão**

Os exames citológicos, colposcópicos e histológicos são complementares e formam a base do diagnóstico de lesão do colo uterino, sendo a citologia oncológica a responsável pela triagem populacional. A colposcopia deve ser feita quando houver alterações pré neoplásicas ou neoplásicas, principalmente, para que uma biópsia possa ser realizada, para assim a histologia oferecer o

diagnóstico "padrão-ouro", pois somente ela pode dar um resultado preciso da lesão.

### **Referências bibliográficas**

1 - Bonita R, Beglehole R, Kjellstrom T. Epidemiologia Básica. 2ª ed. São Paulo: Santos; 2010.p.4-5.

2 - Ribalta JCL, Speck NMG, Focchi J. Colposcopia. In: Girão MJBC, Lima GR, Bacarat EC. Ginecologia. São Paulo: Manole; 2009.p.25-32.

3 - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011.p.35-37.

4- Giraud JR, Rotten D, Bremond A, Poulain P. Ginecologia. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.p.16-17, 29-31.

5- Piato S. Propedêutica clínica em ginecologia. In: Piato S. Ginecologia: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Manole; 2008.p.5-6.

6- Burd EM, Human Papillomavirus and Cervical Cancer. Clin Microbiol Rev 2003;16:1-17.

7- Koss LG, Gompel C. Citologia Ginecológica e suas Bases Anatomoclínicas. São Paulo: Manole; 1997.p.1-4.

8- Carvalho JJM, Oyakawa NI. Consenso Brasileiro de HPV. São Paulo: BG Cultural; 2000.p.142.

9- Martins NV, Martins CG, Sakano CR. Citopatologia In: Lima GR, Gebrim LH, Oliveira VC, Martins NV. Ginecologia Oncológica. São Paulo: Atheneu; 1999.p.162-167.

10- Netto AR, Ribalta JCL, Martins NV. Estado Atual da Prevenção do Câncer de Colo Uterino no Brasil In: Martins VN, Ribalta JCL. Patologia do Trato Genital Feminino Inferior. São Paulo: ROCCA; 2005.p.8-15.

11- Brenna, SMF, Hardy E, Zeferino LC, Namura I. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. Cad. Saúde Pública 2001;17:909-914.

12- Pinho AA, Mattos MCFI. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. J. Bras. Patol. Med. Lab 2002;38:225-231.

13- Tuon, FFB, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico e colposcópico em relação ao exame histológico na identificação de lesões intra-epiteliais cervicais. Rev. Assoc. Med. Bras 2002;48:140-144.

14- Etlinger D, Pereira SMM, Sakai YI, Yamamoto LSU, Iglesias SD, Basso MC, Loreto CD. Análise das Discordâncias Diagnósticas dos Exames Citopatológicos do Programa de Monitoramento Externo de Qualidade no Estado de São Paulo, Brasil, 2000-2010. Rev. Bras. Canc 2012;58:481-488.

15- Focchi J, Ribalta JCL, Silva IDC. Colposcopia IN: Lima GR, Gebrim LH, Oliveira VC, Martins NV. Ginecologia Oncológica. São Paulo: Atheneu; 1999.p.154-161.

16 - Kaneshima EN, Suzuki LE, Irie MMT, Yoshida CS, Silva SFMS, Consolaro MEL. Importância da aplicação de critérios morfológicos não-clássicos para o diagnóstico citopatológico de Papillomavirus humano (HPV) previamente detectado por PCR. Acta Bioquím Clín Latinoam 2003;35:29-33.

17- Focchi, GRA. Citopatologia do trato genital inferior In: Girão MJBC, Lima GR, Bacarat EC. Ginecologia. São Paulo: Manole; 2009.p.19-24.

18- Kemp CGM, Sakano CRSB, Martins NV. Citologia Oncótica – Técnica, Melhora e Controle de Qualidade. In: Martins VN, Ribalta JCL. Patologia do Trato Genital Feminino Inferior. São Paulo: ROCCA; 2005.p.416-418, 420-423.

19- Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.504, de 23 de julho de 2013. Institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. Diário Oficial União 2013;1:31.

20- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Viva Mulher. Câncer do colo do útero: informações técnico-gerenciais e ações desenvolvidas. Rio de Janeiro: INCA; 2002.p.78.

21- Mello IM. Colposcopia In: Martins VN, Ribalta JCL. Patologia do Trato Genital Feminino Inferior. São Paulo: ROCCA; 2005.p.492-497.

22- De Palo G, Chanen W, Dexeus S. Patologia e tratamento do trato genital feminino inferior. Rio de Janeiro: Editora médica e científica; 2002.

23- Tacla M, Corsini C, Colposcopia In: Piatto S. Ginecologia: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Manole; 2008.p.27-34

24- Pereyra EAG, Parellada CI, Chuery ACS. Colposcopia In: Pinotti JA, Barros ACSD. Ginecologia Moderna. São Paulo: Revinter; 2004.p.8-21.

25- Mauad LMQ, Cardial MFT, Martins NV. Biópsias, Indicações e técnicas In: Martins, V. N.; Ribalta, J. C. L. Patologia do Trato Genital Feminino Inferior. São Paulo: ROCCA; 2005.p.526-530,532-533.

26- Duarte FE, Franco EL. Cancer of the uterine cervix. BMC Women's Health 2004;4:S13.

27- Stávale JN. Anatomia patológica In: Martins, V. N.; Ribalta JCL. Patologia do Trato Genital Feminino Inferior. São Paulo: ROCCA; 2005.p.475.

28- Molinaro EM, Caputo LFG, Amendoeira MRR. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde. Rio de Janeiro: EPSJV: IOC; 2010.p.89-151.

29- Aidé S, Almeida G, Val I, Junior NV, Campaner AB. Neoplasia Intraepitelial Cervical. J Bras Doenças Sex Transm 2009;21:166-170.

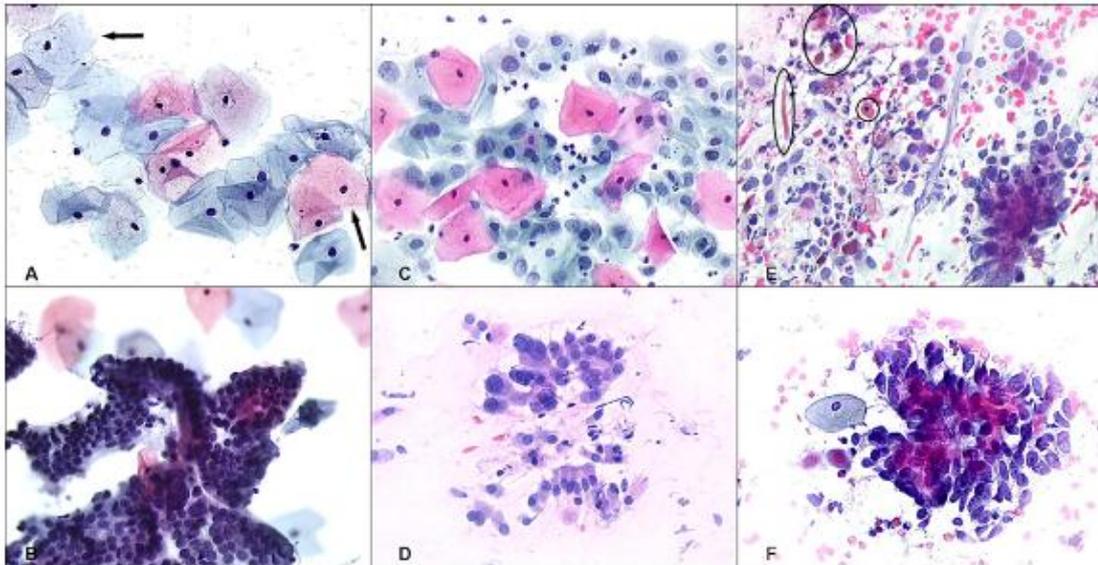
30- Alves RRF, Teixeira TS, Netto JCA. Performance da citologia e colposcopia frente a histopatologia no rastreamento e diagnóstico das lesões precursoras do cancer do colo uterino. J Bras Doenças Sex Transm 2002;14:33-38.

31- Stival CO, LAZZAROTTO M, RODRIGUES YB, VARGAS VRA. Avaliação Comparativa da Citopatologia Positiva, Colposcopia e Histopatologia: Destacando a Citopatologia como Método de Rastreamento do Câncer de Colo do Útero. RBAC 2005;37:215-218.

32- Munhoz LMBS, Colturato PL, Borba TAG, Gonçalves S, Merlin JC, Haas P. Comparativo citológico, colposcópico e histológico de biópsias do colo uterino no ambulatório Amaral Carvalho/Itararé-SP. RBAC 2009;41:167-171.

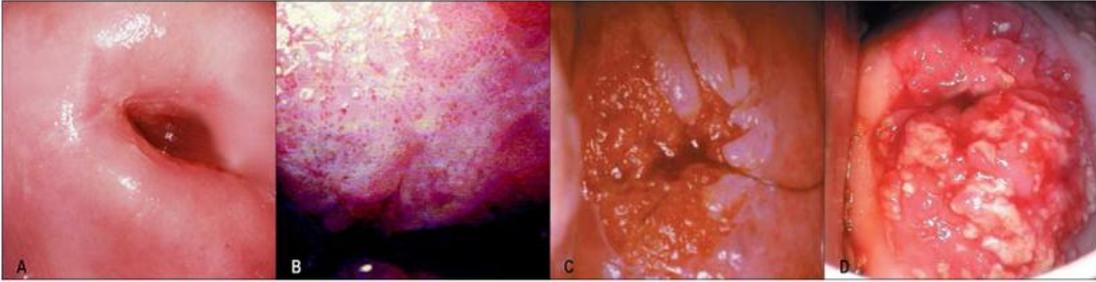
## Figuras

Fig. 1



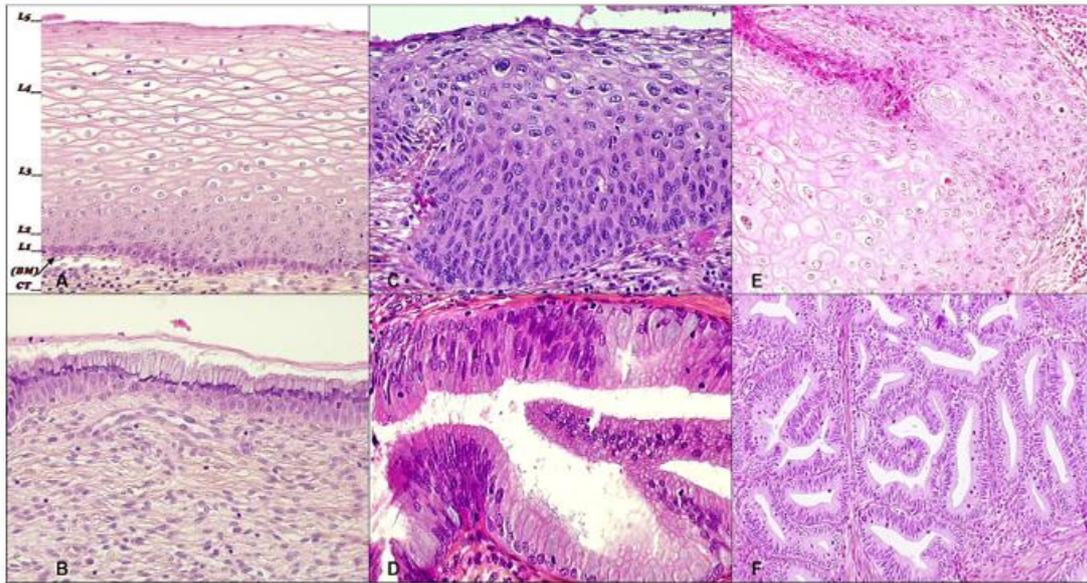
A: Células escamosas normais. B: Células endocervicais normais. C: Lesão de alto grau. D: Atipia de células glandulares. E: Carcinoma de células escamosas. F: Adenocarcinoma endocervical in situ. Fonte: Agência internacional de pesquisa do câncer (IARC). Disponível em: <http://www.iarc.fr/>

Fig. 2



A: Colposcopia satisfatória, a metaplasia do epitélio escamoso é rosa esbranquiçada quando comparada ao rosa do epitélio escamoso original. B: Pontilhado. C: Lesão (NIC2). D: Neoplasia invasiva. Fonte: Agência internacional de pesquisa do câncer (IARC). Disponível em: <http://www.iarc.fr/>

Fig. 3



A: Células escamosas normais. B: Células endocervicais normais. C: Lesão (NIC2). D: Displasia endocervical moderada. E: Carcinoma escamoso invasor. F: Adenocarcinoma endocervical invasor. Fonte: Agência internacional de pesquisa do câncer (IARC). Disponível em: <http://www.iarc.fr/>