

Espírito Santo | 2024

CARTILHA

EXAMES PREVENTIVOS DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

ORIENTAÇÕES PARA COLETA, TRANSPORTE DE AMOSTRAS E
INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

CARTILHA

EXAMES PREVENTIVOS DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

ORIENTAÇÕES PARA COLETA, TRANSPORTE DE AMOSTRAS E
INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Organização:

Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Espírito Santo – Lacen-ES
Núcleo de Biologia Médica
Laboratório de Citopatologia

Elaboração:

Ana Maria Gonçalves Cruz
Débora De'nadai Dalvi

APRESENTAÇÃO

O Câncer de Colo do Útero (CCU), também chamado de câncer cervical, é um tumor que se desenvolve na parte inferior do útero, chamada “colo”, localizado no fundo da vagina.

No Brasil, o câncer cervical é o terceiro tipo de câncer mais frequente na população feminina¹, sendo também a terceira causa de morte por câncer entre mulheres no Brasil².

Cerca de 70% da doença é relacionado a infecções persistentes pelo vírus HPV (Papilomavírus Humano), transmitido via relação sexual³. A Organização Mundial de Saúde (OMS) enquadra a infecção pelo HPV como a causa primária da neoplasia⁴, uma vez que pode gerar alterações celulares que podem evoluir para o câncer.

A infecção pelo HPV pode ser facilmente identificada por meio de técnicas moleculares capazes de detectar a presença do DNA viral e identificar o(s) subtipos virais, podendo ser utilizado como método de rastreio de mulheres com maior propensão ao desenvolvimento do câncer cervical.

Já a presença de alterações celulares causadas ou não pelo vírus, que podem se desenvolver em neoplasia são identificadas por meio do exame citopatológico, conhecido popularmente como Papanicolaou, e são curáveis na quase totalidade dos casos, quando tratadas precocemente.

Para um rastreamento eficaz, no entanto, não basta a realização de exames, mas que estes exames sejam sensíveis e precisos. Esta qualidade depende de parâmetros que incluem desde a coleta do material até a emissão do resultado e seguimento da paciente para tratamento.

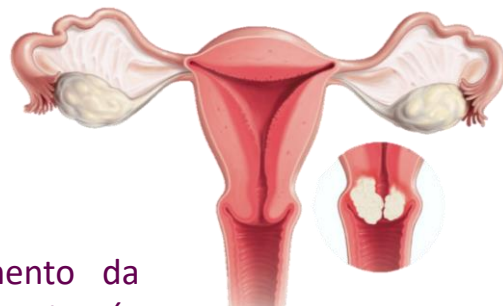
Essa cartilha tem o objetivo de reunir orientações que corroborem para a qualidade dos exames de rastreio preventivo do câncer de colo do útero.

Câncer de Colo do Útero

O que é o câncer do colo de útero?

O câncer cervical é caracterizado pela multiplicação desordenada de células da região do colo do útero, podendo atingir tecidos próximos e até mesmo regiões mais distantes⁵.

O principal fator de risco para o surgimento da doença é o contato com o vírus HPV, transmitido através das relações sexuais⁶. Mas também existem fatores ambientais (início precoce da atividade sexual, diversidade de parceiros ...) e genéticos que favorecem o aparecimento do câncer⁷.



Quais são os sinais e sintomas?

Na maioria dos casos a doença é assintomática, com sinais e sintomas aparecendo apenas nos estágios mais avançados da doença.

- Sangramento vaginal (após relação sexual, espontâneo, ou ao esforço);
- Leucorréia (corrimento);
- Dor pélvica;
- Queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados.

Ao examinar o colo do útero podem ser evidenciados:

- Sangramento;
- Tumoração;
- Ulceração;
- Necrose.

No toque vaginal, em alguns casos, é possível perceber alterações na forma, tamanho, consistência e mobilidade do colo do útero e estruturas próximas.

Prevenção

A prevenção primária do câncer do colo uterino possui relação com a diminuição do risco de infecção pelo HPV, cuja principal via de transmissão é a sexual⁸.

A vacinação profilática junto à utilização de preservativos durante a relação sexual são considerados os métodos de prevenção primária da doença.

A prevenção secundária conta com a realização de exames de rastreio no colo uterino, que pode ser através do exame citopatológico (Papanicolaou) ou do exame de PCR para HPV ou associação destes.

Fatores de Risco

Fatores de risco são condições que aumentam a probabilidade de desenvolvimento da doença.

São considerados fatores de risco para o CCU:

- Infecção pelo Papiloma vírus humano (HPV) – Maior fator de risco conhecido;
- Ter muitos filhos;
- Ter muitos parceiros sexuais;
- Vida sexual precoce;
- Fumo;
- Uso de anticoncepcional por longos períodos de tempo.

Histórico da Prevenção do Câncer Cervical

A prevenção do câncer cervical tem sua história iniciada em 1920 com pesquisas realizadas em centros europeus e norte-americanos.

Em 1924, o ginecologista alemão Hans Hinselmann desenvolveu uma lupa binocular que posteriormente recebeu o nome de coloscópio, cuja finalidade era a observação do colo uterino¹⁸.

Ainda no mesmo período, o médico grego, radicado nos EUA, George Papanicolaou descreveu alterações em esfregaços cervicais compatíveis com lesões precursoras da doença. Em parceria com o patologista Herbert Traut, em 1941, publicou o primeiro trabalho sobre a técnica de diagnóstico citológico cervico-vaginal⁹.

A tríade citologia, colposcopia e biópsia tornou-se desde então o modelo de prevenção do câncer do colo do útero, com campanhas de prevenção da doença em larga escala iniciadas na década de 1960¹⁸.

No final da década de 1980, trabalhos mostraram a associação entre a infecção pelo vírus HPV e o câncer de colo caracterizando o câncer de colo como doença de transmissão sexual¹⁶.

Desde 1998, o Brasil vem adotando a realização do exame de Papanicolaou no rastreamento e prevenção da doença usando como estratégia a organização de campanhas a nível nacional.

Em 2014 a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos aprovou o primeiro teste usando metodologia de detecção molecular do HPV como triagem primária para o CCU¹⁷.

A Organização Mundial de Saúde, em 2020, propôs a utilização de metodologias de detecção molecular do vírus HPV no rastreio primário do CCU, alternativa estratégica para acelerar a eliminação da doença considerada um problema de saúde pública mundial¹¹.

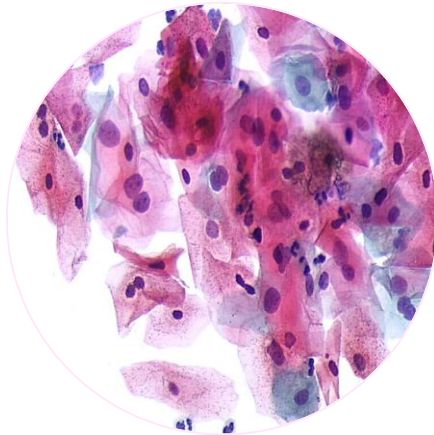
Em 2024, o Ministério da Saúde brasileiro publicou a Portaria N°3 de 7 de março de 2024 SECTICS/MS, instituindo a implementação da técnica de PCR para detecção do HPV no âmbito do SUS como metodologia de rastreio do câncer do colo do útero em população de risco padrão¹⁹.

**EXAME
CITOPATOLÓGICO
(PAPANICOLAOU)**

Exame Citopatológico (Papanicolaou)

Exame

Estudo morfológico das células do colo uterino, obtidas através da coleta do raspado do colo do útero, utilizando espátula na região externa (ectocérvice) e escovinha na região interna (endocérvice) em busca de alterações precursoras do câncer.



Histórico

O exame começou a ser utilizado no Brasil para o controle do câncer cervical por profissionais pioneiros a partir da década de 40¹⁰.

A primeira iniciativa nacional que destinava enfrentar o câncer de forma geral e incluía iniciativas de prevenção do câncer cervical ocorreu somente em 1972 com o Programa Nacional de Controle do Câncer pelo Ministério da Saúde¹⁰.

Somente em 1998 porém, foi instituído um programa específico para prevenção da doença, Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo do Útero – Viva Mulher (Portaria 3.040/GM/MS), onde foram desenvolvidos padrões de coleta amostral, seguimento e conduta frente a cada tipo de alteração citológica observada no exame preventivo (Papanicolaou)¹⁰.

Em 2011 foi publicada pelo INCA as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, com recomendações de condutas clínicas para o programa de prevenção da doença, fortalecendo a rede de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença. Esse documento foi atualizado em 2016 e está em vigor até os dias atuais¹⁰.

Quem deverá submeter-se ao exame e quando fazê-lo?

Segundo as Diretrizes Brasileiras, o exame é indicado para mulheres e/ou pessoas com útero entre 25 e 64 anos que têm ou já tiveram vida sexual, incluindo grávidas, que não correm risco ou prejuízo para sua saúde ou a do bebê.

Após dois exames negativos, realizados num intervalo anual, o exame será realizado a cada três anos e descontinuado em mulheres acima de 65 anos ou nas que se submeteram a histerectomia por doenças benignas.

Recomendações prévias à coleta do exame preventivo

Para garantir a qualidade do exame clínico e o resultado do exame preventivo deve-se:

- Não realizar o exame durante o período menstrual. Devendo-se aguardar o quinto dia após o término do sangramento;

Obs.: No caso de sangramento vaginal anormal, a mulher deve procurar atendimento médico e se houver indicação, a coleta poderá ser realizada;

- Evitar o uso de lubrificantes, espermicidas ou medicamentos vaginais por 48 horas antes do exame;
- Não ter relação sexual (mesmo com preservativo) nas 48 horas antes do exame;
- Evitar o uso de duchas higiênicas nas 48 horas antes do exame;
- Evitar a realização de exames intravaginais, como a ultrassonografia nas 48 horas antes do exame;

Material necessário para Coleta do exame preventivo

- Espéculo de tamanhos variados;
- Lâmina de vidro com extremidade fosca;
- Espátula de Ayre;
- Escova endocervical;
- Luvas descartáveis para procedimento;
- Solução fixadora (Álcool a 96%);
- Frasco porta lâminas para transporte;
- Formulário de requisição do exame;
- Lápis nº 2 (para identificação da lâmina);
- Etiqueta ou fita para identificação do frasco de transporte de lâminas;
- Avental ou camisola descartáveis para paciente;
- Lençol para cobrir a paciente;



Exame Ginecológico Físico

Muitas vezes a oportunidade da coleta do material para exame citopatológico é uma das poucas vezes em que a mulher poderá ser submetida à um exame ginecológico. Assim, deve-se fazer um minucioso exame da vulva e da região perianal.

É importante explicar para a paciente todo procedimento que está sendo feito durante o exame.

Inspeção Estática

Buscar por lesões nos grandes e pequenos lábios, observar a presença de úlceras, pintas, áreas avermelhadas e/ ou verrugas;

Obs.: A presença de alguma dessas alterações deve motivar o encaminhamento para o médico ginecologista



Imagem retirada do Manual de Coleta e Indicações para o Exame Citopatológico do Colo Uterino - Fiocruz

Inspeção Especular

Introduza o espéculo na posição longitudinal ou levemente oblíqua em relação à fenda vulvar, para proteger a uretra, e gire-o delicadamente até ficar na posição transversa em relação à fenda vulvar. A resistência à introdução do espéculo pode ser vencida solicitando que a mulher realize alguma manobra de relaxamento perineal, como simular a tosse.

Deve-se avaliar o canal vaginal como a presença de secreções, abaulamento ou coleção de fundo de saco, bem deve-se avaliar a localização, a morfologia, o tamanho e o aspecto do orifício do colo do útero.



Imagens retiradas do Manual de Coleta e Indicações para o Exame Citopatológico do Colo Uterino - Fiocruz

Inspeção do Colo Uterino

Com o espéculo aberto visualize o colo uterino e o orifício externo. Devem ser observadas:

Paredes vaginais: rugosidade, presença de secreções, comprimento e elasticidade;

Características do colo: volume, coloração, forma (cilíndrico ou plano) e epitelização (presença de mácula rubra – ectopia);

Forma do orifício externo: puntiforme, circular ou transversal;

Muco cervical: translúcido, esbranquiçado, purulento ou sanguinolento.

Fique atento aos detalhes, informando todos os dados na requisição do exame, essas informações podem ser relevantes para a análise do exame.

Aspecto Normal do Colo Uterino

O aspecto normal da mucosa que reveste o colo uterino consiste em coloração rósea e brilhante, presença de secreção transparente mucoide e ausência de percepção de odor fétido.

Alterações Dentro dos Limites da Normalidade do Colo Uterino

Ectopia: Termo utilizado para identificar quando a Junção Escamo-colunar (JEC) encontra-se além do limite do canal cervical.

Atrofia: Termo que designa um colo de aparência pequena, aplanado e pálido, normalmente observado em mulheres pós-menopausa.

Outras Alterações

Cervicite: Sinais de inflamação e secreções anormais.

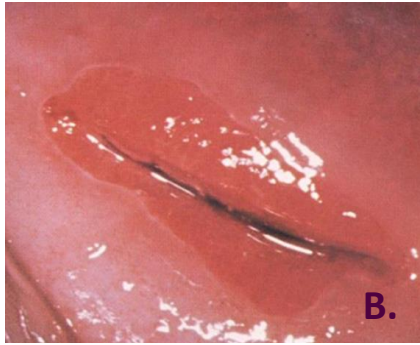
Pólipos cervicais: Supercrescimento de uma papila glandular do epitélio endocervical que pode estar exteriorado no orifício externo do colo.

Endometriose cervical: Condição rara passível de detecção através da identificação de nódulo azulado ou preto de tamanho variado no colo uterino de epitélio superficial normal.

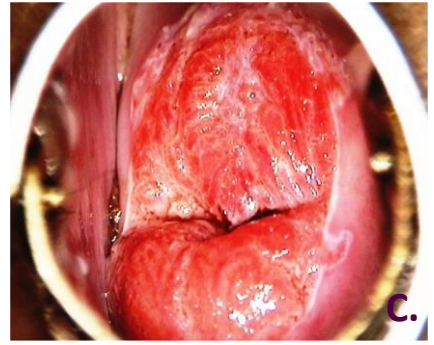
Inspeção do Colo Uterino



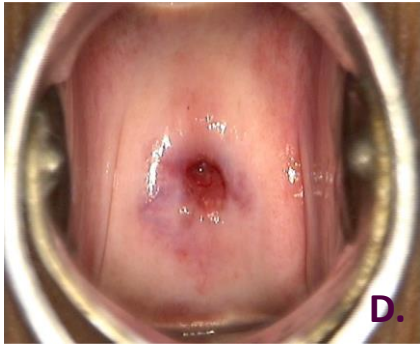
A.



B.



C.



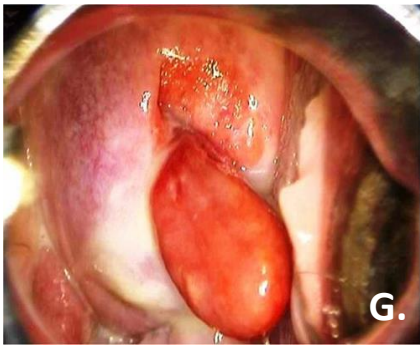
D.



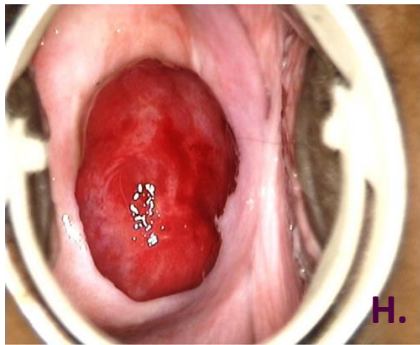
E.



F.



G.



H.



I.

Imagens retiradas do Atlas de Colposcopia – Princípios e Prática – WHO. A) Colo uterino de aspecto normal; B e C) Colo Ectópico; D e E) Colo Atrófico; F) Colo com Endometriose cervical; G; H e I) Pólipos cervicais.

Nenhuma dessas condições impede a coleta do raspado cervical, mas devem ser descritas na requisição do exame.

Inspeção do Colo Uterino

Ao se observar o colo do útero também é possível identificar possíveis agentes causadores de infecção.

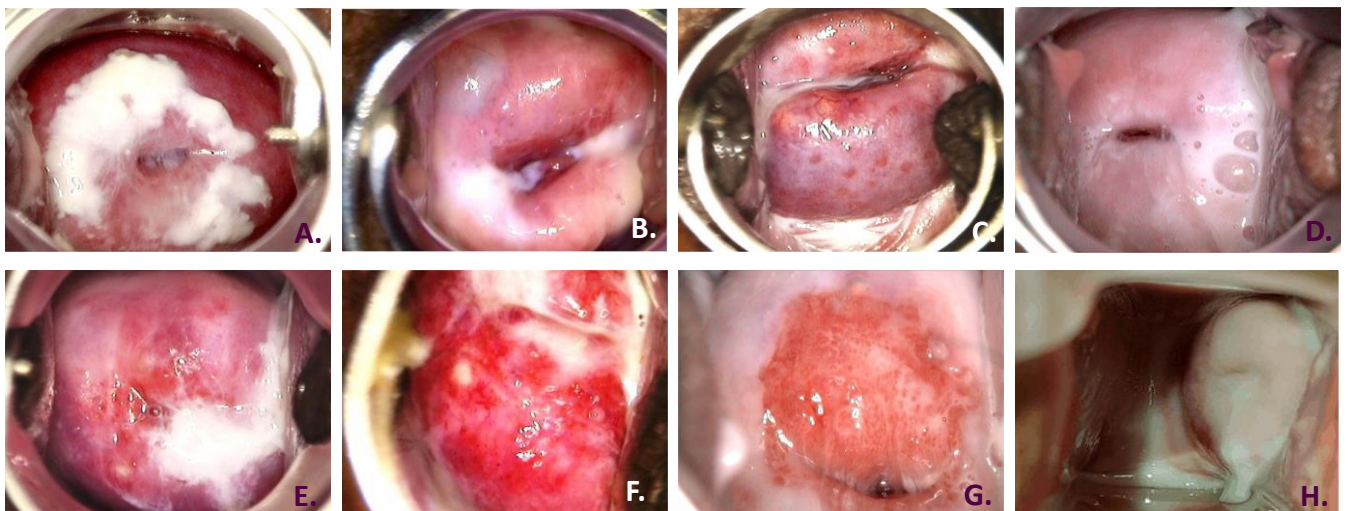
Microbiologia

Candidíase: Infecção causada em 80% dos casos pela espécie de fungo *Candida albicans*, caracterizada por presença de prurido vaginal de intensidade variável, corrimento branco, grumoso, inodoro e com aspecto caseoso (leite coalhado), frequentemente aderido à parede vaginal.

Tricomoníase: Infecção causada pelo protozoário *Trichomonas vaginalis*, caracterizada por corrimento abundante amarelo-esverdeado, bolhoso e com odor acre (avinagrado). Normalmente verifica-se a presença de processo inflamatório importante na vagina e no colo uterino, com cervico-colpite difusa e focal (aspecto de framboesa).

Gonorréia/Clamídia: Infecções bacterianas caracterizadas pela presença de inflamação do colo (cervicite) de aparência avermelhada e inchada, com pus saindo do orifício externo.

Vaginose Bacteriana: Situação causada pelo desequilíbrio da flora vaginal normal devido ao aumento exagerado de bactérias, em especial *Gardnerella*. Está associado à ausência ou diminuição acentuada de lactobacilos, predominantes da flora. É caracterizado por corrimento com odor fétido e acinzentado.



Imagens retiradas do Atlas de Colposcopia – Princípios e Prática – WHO. A e B) Colo com características de Candidíase; C e D) Colo com características de Tricomoníase; E e F) Colo com características de infecção por Gonorréia ou Clamídia; G e H) Colo com características de Vaginose Bacteriana.

Coleta do Esfregaço

Esfregaço Ectocervical – Espátula de Ayre

- Encaixe a espátula com a ponta mais longa no orifício externo do colo e gire 360° até que toda a região peri-orifical tenha sido raspada;
- Encaixe a ponta arredondada da espátula no fundo de saco da vagina e realize a raspagem da região;
- A tensão aplicada deve ser tal que se obtenha material celular e menos intensa que não provoque sangramento.
- Se julgar que o material colhido é insuficiente, repita o procedimento!



Imagem retirada do Manual de Coleta e Indicações para o Exame Citopatológico do Colo Uterino - Fiocruz



Imagem retirada do Manual de Coleta e Indicações para o Exame Citopatológico do Colo Uterino - Fiocruz

Esfregaço Endocervical – Escova Endocervical

Introduza a escova no orifício cervical e realize de 3 a 5 giros completos em toda a extensão do canal delicadamente. O objetivo é que as cerdas penetrem nas criptas endocervicais, obtendo uma boa quantidade de material celular.

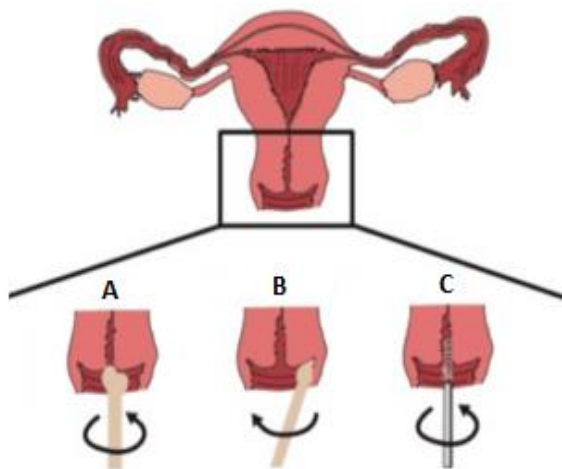
Com frequência pode ocorrer um discreto sangramento. É importante relatar tal fato no pedido.

Esquema da coleta cervico-vaginal

A – Posicionamento do ponta alongada da espátula de Ayre no orifício externo do colo e rotação de 360°;

B – Raspagem do fundo de saco com a extremidade arredondada da espátula;

C – Introdução da escova no orifício cervical e rotação de 360°.



Confecção da Lâmina de Esfregaço

Identificação da lâmina

Utilizando lápis nº 2, identifique a parte fosca da lâmina com:

- Iniciais da paciente de acordo com o nome que consta em seu Cartão SUS (CNS);
- Data de Nascimento;

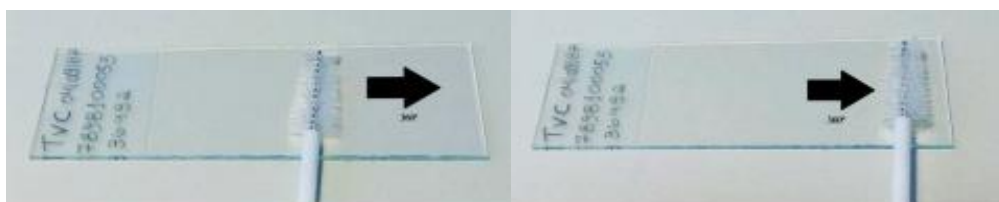
Confecção da lâmina

Encoste a extremidade da espátula que contém o material colhido da ectocérvice na área mais próxima da parte fosca da lâmina;

Estenda o material em uma única passada, no sentido transversal à lâmina, procedendo da mesma forma com todos os lados da espátula que contém material.



Encoste a escova na região mais afastada da parte fosca da lâmina, cobrindo-a com uma única passada, no sentido longitudinal, rolando as cerdas através da superfície. A intenção é obter um esfregaço com pouca sobreposição celular.



O material colhido deve ser disposto somente em um dos lados da lâmina!

Fixação e Transporte da Lâmina

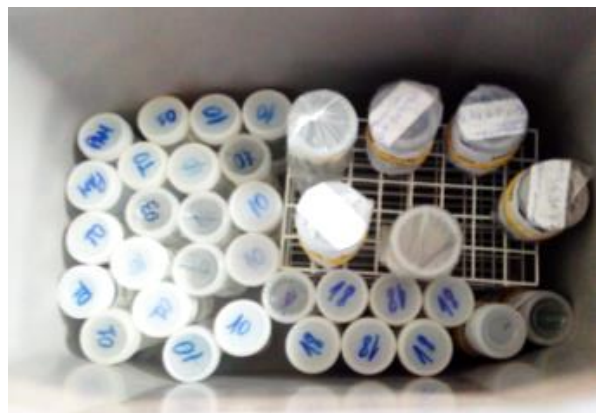
A fixação é um etapa fundamental para a qualidade do exame citológico. A substância fixadora age nos componentes celulares, preservando sua estrutura. **O fixador ideal é o álcool a 96%!**

Após a coleta e disposição da amostra na lâmina, esta deve ser imediatamente colocada em frasco próprio contendo álcool em quantidade suficiente para cobrir toda a superfície da lâmina, com exceção da sua parte fosca. A imersão em álcool precisa durar pelo menos 20 minutos, para a fixação adequada do esfregaço. Acondicionado adequadamente, o esfregaço pode permanecer dias ou até semanas, no entanto **recomenda-se que o material seja encaminhado ao laboratório o mais rápido possível.**

O frasco deve ser identificado com o Nome e Data de Nascimento da paciente e mantidos em local protegido do sol, pois o álcool é uma substância muito volátil, que evapora facilmente.

Os frascos devem ser encaminhados ao laboratório em caixa impermeável e lavável, de uso exclusivo para transporte de material biológico adequadamente identificada. Devem ser acondicionados e mantidos em pé, evitando o risco de vazamentos. Estes cuidados além de evitar o vazamento do álcool, também evita que as lâminas se quebrem durante o transporte.

As requisições dos respectivos exames devem ser enviadas em separado, fora da caixa, ou quando enviadas dentro da mesma caixa de transporte, protegidas por um envelope plástico.



Requisição do Exame Citopatológico

A requisição é parte fundamental do exame, pois, além de identificar adequadamente a paciente, assegura sua busca em caso de resultado alterado, por isso, é importante se assegurar do preenchimento correto do mesmo, com identificação coincidente com a do frasco e da lâmina.

O pedido fornece informações importantes ao analista sobre as condições clínicas da paciente, evitando má interpretação de algum achado. Isso pode ocorrer com alguma frequência na presença de atrofia, processos inflamatórios ou após radioterapia.

As informações de rastreamento prévio e o motivo do exame (se para rastreamento, seguimento ou após tratamento) também auxiliam o profissional na interpretação dos achados, favorecendo um resultado mais próximo da realidade.

O preenchimento do pedido deve ser feito à lápis para evitar a perda de informações quando há derramamento de álcool das amostras.

MINISTÉRIO DA SAÚDE		REQUISIÇÃO DE EXAME CITOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO	
UF		CNES da Unidade de Saúde	Nº Protocolo
Unidade de Saúde		(nº gerado automaticamente pelo SISCAN)	
Município		Procedente	
INFORMAÇÕES PESSOAIS			
Cartão SUS*			
Nome Completo da Mulher*			
Nome Completo da Mãe*			
CPF		Apelido da Mulher	
Data de Nascimento*		Nacionalidade	
Idade		Raça/cor	
Dados Residenciais		<input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Indígena/ Etnia	
Logradouro			
Número		Complemento	
Código do Município		Município	
CEP		DDD	
Ponto de Referência		Telefone	
Escolaridade:		<input type="checkbox"/> Analfabeta <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Incompleto <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Completo <input type="checkbox"/> Ensino Médio Completo <input type="checkbox"/> Ensino Superior Completo	
DADOS DA ANAMNESE			
1. Motivo do exame*		7. Já fez tratamento por radioterapia?*	
<input type="checkbox"/> Rastreamento <input type="checkbox"/> Repetição (caso alterado ASCUS/Baixo grau) <input type="checkbox"/> Seguimento (pós diagnóstico colposcópico / tratamento)		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe	
2. Fez o exame preventivo (Papanicolaou) alguma vez?*		8. Data da última menstruação / regra:*	
<input type="checkbox"/> Sim. Quando fez o último exame? ano _____		____ / ____ / ____ <input type="checkbox"/> Não sabe / Não lembra	
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe		9. Tem ou teve algum sangramento após relações sexuais?*	
3. Usa DIU?*		(não considerar o primeiro relação sexual na vida)	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não / Não sabe / Não lembra	
4. Está grávida?*		10. Tem ou teve algum sangramento após a menopausa?*	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe		(não considerar o(s) sangramento(s) na vigência da reposição hormonal)	
5. Usa pílula anticoncepcional?*		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não / Não sabe / Não lembra / Não está na menopausa	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe			

Deve-se ressaltar à paciente que a equipe deve ser informada sobre qualquer mudança de endereço ou telefone para o caso necessário de contato. Essas informações buscam evitar que pacientes com exames alterados se percam e deixem de receber o tratamento adequado.

Informações do Laudo Citopatológico

Adequabilidade da Amostra

Amostra Insatisfatória

É considerada insatisfatória a amostra cuja leitura esteja prejudicada por razões como:

- Material acelular ou hipocelular (menos de 10% do esfregaço);
- Leitura prejudicada (mais de 75% do esfregaço) com presença de sangue, piócitos, artefatos de dessecação, contaminantes externos ou intensa superposição celular.

Recomendação: Repetição do exame entre 6 e 12 semanas após a realização do primeiro, com correção, quando possível, do problema que motivou o resultado insatisfatório.

Amostra Satisfatória

É considerada satisfatória a amostra que apresenta boa representatividade de células, bem distribuídas, fixadas e coradas, de tal modo que sua observação permita uma conclusão diagnóstica.

Exame Normal

Uma conclusão diagnóstica normal pode ser indicada por duas descrições:

Negativo para malignidade

Não foram observadas alterações relacionadas à morfologia celular porém, podem ser descritos achados microbiológicos que são considerados parte da microbiota e, na ausência de sinais e sintomas, sua presença não caracteriza infecção que necessite de tratamento.

Dentro dos limites da normalidade

Podem ter sido observadas alterações não relacionadas ao câncer como: Inflamação, metaplasia escamosa imatura, indicativo de reparação celular, atrofia e/ou indicativos de tratamento prévio com radiação.

Mesmo diante de um resultado negativo, é importante verificar a existência de microorganismos ou alterações que devem ser tratadas clinicamente.

Informações do Laudo Citopatológico

Alterações em Células Escamosas

ASC-US

Células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas.

Recomendação: Pacientes com 30 anos ou mais devem repetir o exame em 6 meses; Pacientes com menos de 30 anos devem repetir o exame em 12 meses.

ASC-H

Células escamosas atípicas quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau.

Recomendação: Encaminhar para a colposcopia.
Em caso de colposcopia alterada segue-se para a biópsia.
Em caso de colposcopia normal deve-se repetir o exame em 6 meses.

LBG ou LSIL

Lesão Intraepitelial de Baixo Grau

Recomendação: Deve-se repetir o exame em 6 meses e, em caso de manutenção da atipia deve-se encaminhar para colposcopia.

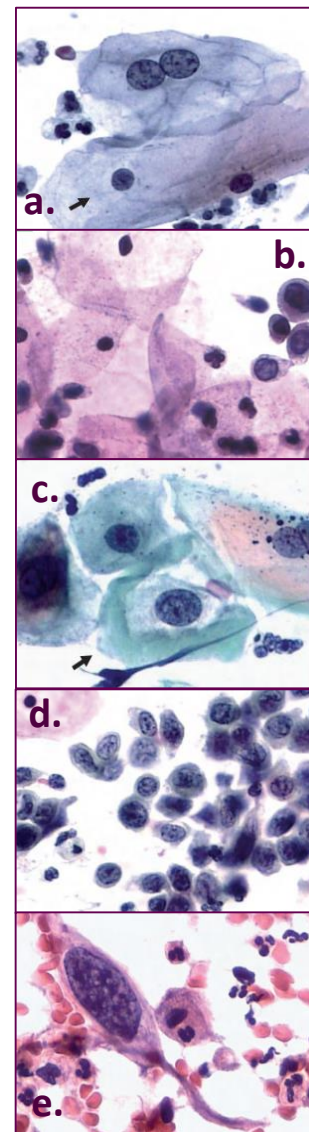
LAG ou HSIL

Lesão Intraepitelial de Alto Grau

Recomendação: Deve-se encaminhar para colposcopia.

Carcinoma Epidermóide Invasor

Recomendação: Deve-se encaminhar para a colposcopia.



Imagens retiradas do Atlas de Citopatologia Ginecológica – Ministério da Saúde 2012. a) ASC-US; b) ASC-H; c) LBG; d) LAG; e) Carcinoma escamoso.

Informações do Laudo Citopatológico

Alterações em Células Glandulares

AGC – AGUS

Atipias em células glandulares.

Recomendação: Encaminhar para a colposcopia.

AGC-PNN ou AGUS-PNN

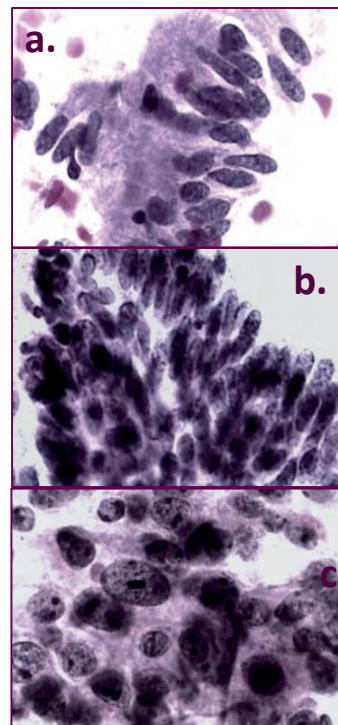
Células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas.

AGC – H ou AGUS-H

Células glandulares atípicas quando não se pode excluir lesão de alto grau.

Adenocarcinoma *in situ* ou invasor

O adenocarcinoma corresponde em torno de 15% a 25% das neoplasias malignas do colo uterino



Imagens retiradas do Atlas de Citopatologia Ginecológica – Ministério da Saúde 2012. a) AGC-PNN; b) AGC-H/Adenocarcinoma *in situ*; c) Adenocarcinoma invasor.

IMPORTANTE

A paciente deve retornar ao local onde foi realizado o exame na data marcada para saber do resultado, pois tão importante quanto realizar o exame é buscar o resultado e seguir as orientações recomendadas.

Orientações de Seguimento

Após a coleta do exame citopatológico, a paciente deve retornar ao local onde foi realizado o exame na data marcada para receber o resultado, pois tão importante quanto realizar o exame é buscar o resultado e seguir as orientações recomendadas.

O profissional da APS de posse do resultado, deve realizar a conduta de acordo com o resultado, pois, cada resultado irá desencadear uma conduta específica que deverá ser sinalizada à paciente.

Caso o resultado determine encaminhamento a outro serviço, é fundamental realizar uma solicitação de encaminhamento qualificada, com os dados relevantes sobre a usuária, sobre o quadro clínico e sobre o resultado do exame. Além disso, é necessário que a equipe da APS acompanhe a paciente, verificando a adesão ao tratamento e avaliando a necessidade de intervenções durante o processo.

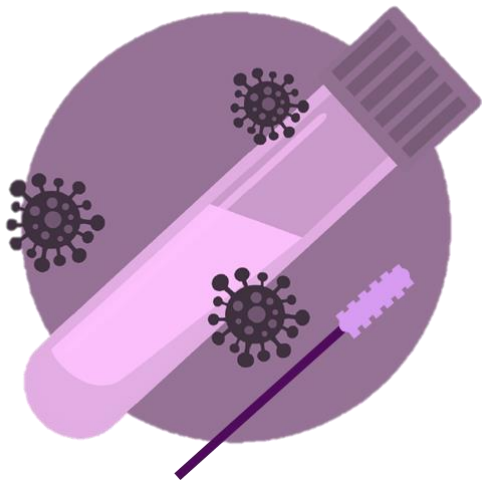
Tabela 1: Resumo das recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados do exame citopatológico nas unidades básicas de saúde.

Diagnóstico citopatológico		Faixa etária	Conduta Inicial
Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)	Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	< 25 anos	Repetir em 3 anos
		Entre 25 e 29 anos	Repetir a citologia em 12 meses
		≥ 30 anos	Repetir a citologia em 6 meses
	Não se podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H)		Encaminhar para colposcopia
Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Células atípicas de origem indefinida (AOI)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Lesão de Baixo Grau (LSIL)		< 25 anos	Repetir em 3 anos
		≥ 25 anos	Repetir a citologia em 6 meses
Lesão de Alto Grau (HSIL)			Encaminhar para colposcopia
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão			Encaminhar para colposcopia
Carcinoma escamoso invasor			Encaminhar para colposcopia
Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) ou Invasor			Encaminhar para colposcopia

EXAME

RT-qPCR para HPV

Exame de PCR em Tempo Real para HPV



Exame

Exame molecular que avalia a presença de DNA de HPV nas células coletadas no esfregaço cervical. O método é capaz de detectar a presença do DNA viral e identificar o subtipo viral.

Os subtipos virais de HPV considerados de alto risco estão associados com a maioria dos casos de câncer de colo do útero e aumentam o risco de progressão de lesões pré-malignas. De maior importância são os tipos 16 e 18, responsáveis por 70% dos casos de câncer de colo uterino¹¹.

Dessa forma, o teste pode ser utilizado no rastreamento do CCU, identificando pacientes com maior predisposição ao desenvolvimento da doença.

Histórico

O uso de técnicas de biologia molecular detecção do DNA viral do HPV como parte da estratégia de rastreio e prevenção ao CCU é proposto pela OMS desde 2014^{14,15}. Em 2018, a OMS lançou uma estratégia para eliminação do doença como problema de saúde pública mundial, propondo o PCR para detecção de HPV como uma das propostas para rastreio¹².

Na América-latina o México foi o primeiro país a adotar a testagem do HPV por PCR como rastreio primário do CCU, com um estudo piloto em 2013, outros países como a Argentina, Chile e Peru tem implementado o teste de forma regional desde 2012¹³.

No Brasil, após Relatório de Recomendação emitido pela CONITEC em dezembro de 2023 e por consulta pública favorável em fevereiro de 2024, o Ministério da Saúde através da Portaria N°3 de 7 de março de 2024 SECTICS/MS decide incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o teste de PCR para detecção de HPV oncogênico, com genotipagem parcial ou estendida para o rastreamento do CCU para população de risco padrão conforme as Diretrizes do MS.

Coleta, Conservação e Transporte do Esfregaço Cervical

Coleta da Amostra

Para a realização da PCR em tempo real para HPV é necessário amostra de esfregaço endocervical.

Para coletá-lo, introduza a escova endocervical estéril no orifício cervical e realize de 3 a 5 giros completos em toda a extensão do canal delicadamente. O objetivo é que as cerdas penetrem nas criptas endocervicais, obtendo uma boa quantidade de material celular.

Conservação da Amostra

Após a coleta do esfregaço deve-se imediatamente introduzir a escova em meio de conservação celular presente em frasco para transporte de amostra, agitando-a delicadamente. O frasco deve estar identificado com Nome e Data de Nascimento da paciente.

Corte a haste da escova que ficar para fora do frasco com auxílio de tesoura e feche bem o mesmo, evitando vazamento do líquido.

As amostras devem ser armazenadas em temperatura de -20°C (congelador de aparelhos refrigeradores) e encaminhadas ao Lacen-ES em até 1 semana após a data de coleta.

Transporte das Amostras

Os frascos devem ser encaminhados ao laboratório em caixa impermeável e lavável, de uso exclusivo para transporte de material biológico adequadamente identificada. Devem ser acondicionados e mantidos em pé, evitando o risco de vazamentos.

As requisições e formulários de informações clínicas dos respectivos exames devem ser enviadas em separado, fora da caixa, ou quando enviadas dentro da mesma caixa de transporte, protegidas por um envelope plástico.



Imagem retirada do Manual de Coleta e Indicações para o Exame Citopatológico do Colo Uterino – Fiocruz, representando a coleta do esfregaço endocervical com escova.





Representação de tudo contendo meio conservante de amostra.



Representação do transporte dos frascos com amostras.



Requisição do Exame RT-qPCR para HPV

O cadastro do exame deve ser feito no **Sistema de Gerenciamento Laboratorial (GAL)** através do preenchimento da ficha de requisição com as informações da paciente.

 Governo do Estado do Espírito Santo Secretaria de Estado da Saúde Laboratório Central do Espírito Santo Av. Marçal Mascarenhas de Moraes, 2025 CEP: 27.069.600-0001-96 Responsável Técnico: Jacqueline Rogério Goulart - Conselho: CRF-ES 5247 Site: http://www.saude.es.gov.br - E-mail: lacen@saude.es.gov.br Telefones: (51)3638-9000				 24831000001							
Paciente											
Cartão SUS	CPF										
248310000000001	111.222.333-44										
Nome	Data de Nascimento	Idade			Sexo						
PACIENTE EXEMPLO HPV	20/02/1966	38 ANOS(S)			FEMININO						
Nacionalidade	Raça	Etnia									
BRASIL	Branca	Branca									
Documentos do Paciente	Nome de Mãe	Logradouro			N.						
RIO: 00000	Mãe EXEMPLO	RUA DAS CONCHAS			25						
Complemento	Referência	Bairro									
CASA	REIXARIA	BEIRA MAR									
Município	CEP	UF			Zona						
PRESIDENTE KENNEDY	29.000-000	ES			URBANA						
Requisitante											
Unidade de Saúde	Cód. CHES	Município			Cód. Município						
UB DE PRESIDENTE KENNEDY	248338	PRESIDENTE KENNEDY			20440						
Cartão Profissional de Saúde	Profissional de Saúde			N. Registro/Classe Profissional							
	DR JOSE APS			CRM 123456							
Dados da Solicitação											
Data da Solicitação	Finalidade			Descrição							
03/07/2024	Investigação			IST							
Informações Clínicas											
Agravo	Data dos primeiros sintomas		Idade Gestacional								
HAZARDOSUS HUMANUS (HPV)											
Motivo	Diagnóstico										
Dados do Agravo											
Causa	Tramou vacina										
Diagnóstico	Não										
Notificação SIMAN											
Agravo/Doença	CID 10	N.º Notificação			Data da Notificação						
					CHES						
Unidade de Saúde Notificante	Cód. IBGE				UF						
Amostra/Exame											
HPV - BIOLOGIA MOLECULAR - Raspado endocervical - 1ª amostra -											
Exame	Metodologia	Material	Localização	Amostra	Material Clínico	Data de Coleta	Medicamentos	Horas de Coleta	Uso(s)?	Nome	Data de Início do Uso
HPV, Biologia Molecular	PCR em Tempo Real	Raspado endocervical		1	Em Meio de Transporte Vial	03/07/2024		07:00			

Exame Molecular para HPV. As informações sobre o histórico clínico da paciente são importantes para auxiliar na interpretação dos achados do exame.

O preenchimento da requisição e do formulário são obrigatórios, e devem ser encaminhados impressos junto à amostra.

 SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA			 LACEN	
FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE EXAME MOLECULAR PARA HPV PREENCHER TODOS OS CAMPOS COM LETRA LEGÍVEL OU DIGITADO				
I - Dados gerais				
1-Unidade requisitante		2-Município		
3-Profissional requisitante		4-Data da coleta		
II - Dados da Paciente				
5-Nome completo				
6-Data de nascimento		7-Cartão SUS		
8-Endereço (Rua, Avenida)			9-N.º	
10- Complemento		11-Bairro		12-Município
13-Ponto de referência			14-telefone	
III-Histórico Clínico				
15-Idade da 1ª relação sexual		16-N.º de parceiros		17-N.º de partos
18-Faz uso de anticoncepcional?				
SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>				
19- História de IST (HIV, HPV, Gonorreia, Sífilis ...)?				
SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>				
Se sim, qual:				

Informações do Laudo da PCR para HPV

Não Detectável

O resultado “**Não Detectável**” indica ausência do DNA do HPV, ou concentração viral inferior ao limite de detecção do teste.

Detectável

O resultado “**Detectável**” indica a presença do DNA do vírus HPV.

HPV de Alto Risco

Foram detectáveis subtipos virais de HPV de Alto risco, considerados com alto potencial carcinogênico como, os subtipos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73 ou 82 entre outros. Esses subtipos podem levar ao desenvolvimento de lesões de alto grau ou câncer cervical. Estudos estimam que 84,1% dos carcinomas cervicais invasivos sejam atribuídos à infecções por subtipos de HPV de alto risco¹¹, sendo os mais prevalentes, os subtipos 16 e 18¹³.

HPV de Baixo Risco

Foram detectáveis subtipos virais de HPV de Baixo risco como os subtipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 ou 70 entre outros cujo potencial cacinogênico é baixo, mas podem levar ao desenvolvimento de condilomas e/ou lesões de baixo grau¹⁴.

Inconclusivo

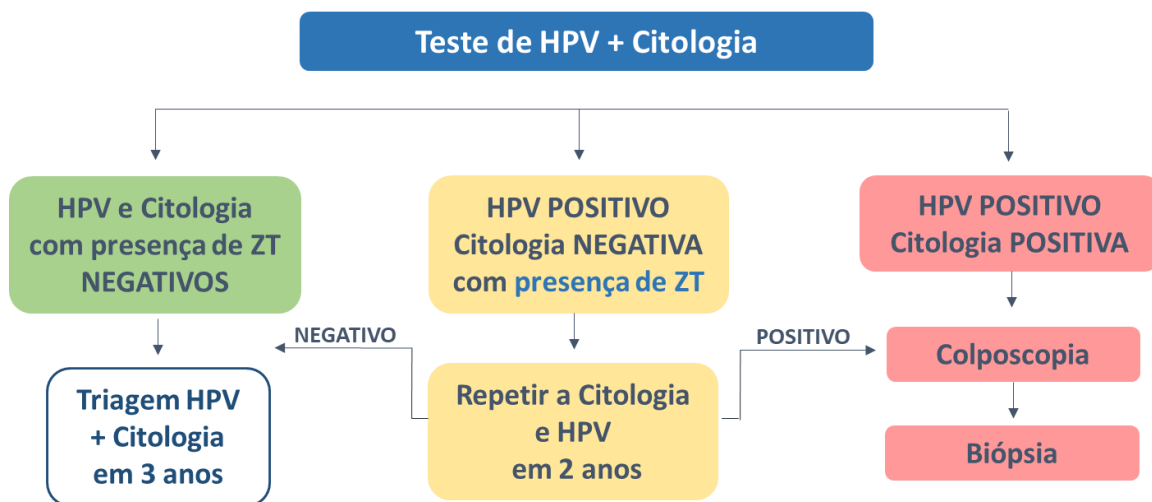
O resultado “**Inconclusivo**” indica a presença de possíveis fatores interferentes que inibem a reação da PCR ou que a amostra apresentava baixa celularidade, sendo necessário realizar nova coleta.

Orientações de Seguimento

De acordo com o guia proposto pela OMS em 2020, a depender da estrutura de saúde já estabelecida em cada país, são propostos vários fluxos possíveis de seguimento para pacientes com exame de HPV positivos, diferenciando-se em tipos de metodologias e prazos indicados para o seguimento de cada tipo de resultado¹⁵.

De acordo com a Portaria N°3 de 7 de março de 2024 SECTICS/MS, as áreas técnicas terão prazo de 180 dias para efetivar a oferta do exame no SUS. Ainda não foi publicada, até a presente data, pelo MS protocolo para o rastreio do CCU ou seguimento com o uso da PCR para detecção do HPV¹⁹.

Considerando-se as altas taxas de mortalidade pelo CCU em alguns municípios do ES o Lacen-ES vem se estruturando desde o ano de 2023 para a implementação do teste de PCR para detecção e genotipagem de HPV na prevenção do CCU. Inicialmente a metodologia será disponibilizada a partir de julho de 2024 para 5 municípios da Regional Sul de Saúde Capixaba. O projeto estadual tem como proposta o uso da PCR para detecção de HPV como co-teste junto à citologia para rastreio primário de mulheres entre 30 e 80 anos com o seguinte fluxo de seguimento.



A proposta acima, pactuada entre gestores da SESA e dos municípios participantes é fundamentada em fluxos descritos pela OMS e em literatura científica. O projeto tem programação de duração para seis meses a partir de julho de 2024, não interferindo na implementação de futuros protocolos que o MS venha a estabelecer.

Referências Bibliográficas

- 1 – Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 10 jun. 2024.
- 2 - Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Dados e Números sobre Câncer do Colo do Útero – Relatório Anual 2022 / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22setembro2022.pdf. Acesso em: 11 jun. 2024.
- 3 - Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 10 March 2023.
- 4 – Lopes, AVB, Lima, CF, Cândido, EB. Manual técnico de citologia. FAMINAS – pg 77, 2021.
- 5 - TAQUARY, Laura Rohlfis et al. Fatores de risco associados ao Papilomavírus Humano (HPV) e o desenvolvimento de lesões carcinogênicas no colo do útero: uma breve revisão. CIPEEX, v. 2, p. 855-859, 2018.
- 6 - MELLER, Tiago Rafael da Silveira et al. Orientações De Enfermeiros Acerca Dos Fatores De Risco Para O Câncer De Colo De Útero. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, v. 8, n. 2, 2017.
- 7 – Thuler, Luiz Caludio Santos. Câncer do Colo do Útero no Brasil: Estado da Arte – Editorial. Revista Brasileira de Cancerologia. 58 (3): 321-337, 2012.
- 8 - INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Controle do câncer de colo de útero. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/utero>. Acesso em: 12 mar 2024.
- 9 - DENNY, L., CUBIE, H., BHATLA, N. Expanding Prevention of Cervical Cancer in Low-and Middle-Income Countries. In Human Papillomavirus. Academic Press. v.7, n.5, p. 379-388, 2020.
- 10 – Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero – 2 edição. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
- 11 – Ramakrishnan S, Partricia S, Mathan G. Overview of high-risk HPV’s 16 and 18 infected cervical câncer: Pathogenesis to prevention. Biomedicine & Pharmacotherapy. 70, 103-110, 2015.
- 12 - WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021.
- 13 - Godoy, L.R.; Possati-Resende, J.C.; Guimarães, Y.M.; Pedrão, P.G.; dos Reis, R.; Longatto-Filho, A. Implementation of HPV tests in Latin America: What we learned; What should we have learned, and What can we do better? Cancers, 14, 2612, 2022.
- 14 - WHO. Comprehensive Cervical Cancer Control – A guide to essential practice Second Edition. Geneva: World Health Organization. 2014.
- 15 – WHO technical guidance and specifications of medical devices for screening and treatment of precancerous lesions in the prevention of cervical cancer. Geneva: World Health Organization. 2020.
- 16 – Reid, R.; Stanhope, R.C.; Herschman, B.R.; Booth, E.; Phibbs, G.D.; Smith, J.P. Genital Warts and Cervical Cancer. American Cancer Society. 50:377-387, 1982.
- 17 – McCarthy, M. FDA panel recommends Dna test as first line cervical câncer screening test. BMJ, 2014.
- 18 – Teixeira, L.A. Dos gabinetes de ginecologia às campanhas de rastreamento: a trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero na Brasil. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro. 2(1), 221-240, 2015.
- 19 – Brasil. Portaria nº3, de 7 de março de 2024. Dispõe sobre a incorporação no âmbito do SUS de testes moleculares para detecção de HPV no rastreio de câncer do colo do útero. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, n. 47, p.73. 8 de março de 2024. Seção 1.

