

World Health Organization - International Agency for Research on Cancer (IARC)

World Health Organization Regional Office for Africa (AFRO)

Program for Appropriate Technology in Health (PATH)

International Union Against Cancer (UICC)

International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR)

Pan American Health Organization (PAHO)
Regional Office of the
World Health Organization



path



INCTR



Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical

Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical: Manual para principiantes



John W. Sellors, M.D.
R. Sankaranarayanan, M.D.

IARCPress



ISBN

Colposcopia e tratamento da neoplasia
intra-epitelial cervical
Manual para principiantes

CENTRO INTERNACIONAL DE PESQUISA SOBRE O CÂNCER

O Centro Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) foi estabelecido em 1965 pela Assembléia Mundial da Saúde, como uma organização independentemente financiada dentro da estrutura da Organização Mundial da Saúde. A sede do Centro fica em Lyon, França.

O Centro administra um programa de pesquisa que se concentra particularmente na epidemiologia do câncer e no estudo de carcinógenos potenciais no ambiente humano. Seus estudos de campo são complementados por pesquisas biológicas e químicas realizadas nos laboratórios do Centro em Lyon e, por meio de acordos colaborativos para pesquisa, em instituições nacionais de pesquisa de vários países. O Centro também administra um programa de formação e treinamento de pessoal para a pesquisa do câncer.

As publicações do Centro têm o intuito de contribuir para a disseminação de informação qualificada sobre diferentes aspectos da pesquisa do câncer. Informações sobre as publicações do IARC e sobre como adquiri-las podem ser obtidas pela Internet, no endereço eletrônico <http://www.iarc.fr/>



World Health Organization – International Agency for Research on Cancer (IARC)
World Health Organization Regional Office for Africa (AFRO)



Program for Appropriate Technology in Health (PATH)



International Union Against Cancer (UICC)



International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR)



Pan American Health Organization (PAHO)
Regional Office of the
World Health Organization

Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical Manual para principiantes

Título Original:

*Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia:
A Beginners' Manual*

John W. Sellors, M.D.

**Programa para Tecnologia Apropriada em Saúde
Seattle, Washington, Estados Unidos**

R. Sankaranarayanan, M.D.

**Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer
Lyon, França**

Esta publicação foi financiada por uma bolsa de estudos da ICRET UICC
e pela Fundação Bill e Melinda Gates, por meio
da Aliança para a Prevenção do Câncer de Colo Uterino

**Centro Internacional de Pesquisa sobre o Câncer
Lyon, França**

Publicado pelo Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer
150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon cédex 08, França

© Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer, 2003 or 2004?

Traduzido para o português e editado pela
Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS),
Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde (OMS), Unidade de Doenças Não Transmissíveis,
com apoio da Fundação Bill e Melinda Gates por meio da Aliança para a Prevenção do Câncer de Colo Uterino.

Título Original: *Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual*

ISBN: 92 832 0415 8

Distribuído por IARCPress (fax: +33 04 72 73 83 02; correio eletrônico: press@iarc.fr).

Distribuição e vendas: Organização Mundial da Saúde, CH-1211 Genebra 27 (fax: +41 22 791 4857).

Para obter cópias nos EUA e Canadá, favor contactar a IARC Press em Washington, D.C.

(fax: 202 223 1782; correio eletrônico iarcpress@who.int)

As publicações da Organização Mundial da Saúde desfrutam de proteção de seus direitos autorais de acordo com as normas do Protocolo 2 da Convenção Universal de Copyright. Para obtenção de direitos de reprodução ou tradução de publicações da OMS, em parte ou no todo, deve ser feita solicitação ao Escritório de Publicações, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça.

A Organização Mundial da Saúde recebe de bom grado tais solicitações.

As designações empregadas e a apresentação do material nesta publicação não implicam a expressão de qualquer tipo de opinião por parte do Secretariado da Organização Mundial da Saúde em relação à situação legal de qualquer país, território, cidade ou área, ou de suas autoridades, ou ainda com relação à delimitação de suas fronteiras ou limites.

A menção de companhias específicas ou dos produtos de certos fabricantes não significa que eles sejam endossados ou recomendados pela Organização Mundial da Saúde em comparação a outros de natureza semelhante que não são mencionados.

Exceto por erro ou omissão, os nomes de marcas e produtos registrados são indicados pelo uso de iniciais maiúsculas.

Os autores são exclusivamente responsáveis pelos pontos de vista expressos nesta publicação.

Biblioteca Sede OPAS — Catalogação na fonte

Sellors, John W.

Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical: manual para principiantes
Washington, D.C.: OPAS, © 2004.

ISBN 92 832 0415 8

II. Título II. Sankaranarayanan, R

1. NEOPLASIA INTRA-EPITELIAL CERVICAL
2. DISPLASIA DO COLO UTERINO
3. NEOPLASIAS DO COLO UTERINO
4. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO OBSTÉTRICO E GINECOLÓGICO
5. COLPOSCOPIA — utilização
6. CRIOTERAPIA — utilização

NLM WP480

Design e layout da versão original em inglês: M J Webb Associates • Newmarket • Inglaterra
Diagramação em português: Formatos design gráfico

Impresso no Brasil

Sumário

	Prefácio	vii
	Agradecimentos	ix
	Introdução	xi
1	Introdução à anatomia do colo uterino	1
2	Introdução à neoplasia intra-epitelial cervical (NIC)	13
3	Introdução à neoplasia invasiva do colo uterino	21
4	Introdução à colposcopia: indicações, instrumental, princípios e documentação dos achados	29
5	O exame colposcópico passo a passo	37
6	Aspecto colposcópico do colo uterino normal	45
7	Avaliação colposcópica da neoplasia intra-epitelial cervical	55
8	Diagnóstico colposcópico da neoplasia invasiva pré-clínica do colo uterino e neoplasia glandular	69
9	Lesões inflamatórias do colo uterino	79
10	Como evitar erros na avaliação colposcópica do colo uterino e no diagnóstico colposcópico provisório	85

11	Como proporcionar atenção contínua às mulheres	89
12	Tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical pela crioterapia	95
13	Tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical pela cirurgia de alta frequência (CAF)	103
14	Descontaminação, limpeza, desinfecção de alto nível e esterilização dos instrumentos usados no diagnóstico e no tratamento da neoplasia cervical	113
	Referências	117
	Leituras recomendadas	120
	Apêndices	
1	Relatório de colposcopia	121
2	Formulário de consentimento	123
3	Preparo do ácido acético a 5%, solução de Lugol e solução de Monsel	125
4	Terminologia colposcópica	127
5	Índice colposcópico modificado de Reid (ICR)	128
	Índice remissivo	131

Prefácio

Mulheres em muitos países em desenvolvimento na África, no sul e no sudeste asiático, na América Central e do Sul têm um alto risco de desenvolver neoplasia do colo uterino e, em grande parte, faltam programas eficazes de detecção e de triagem. Os serviços, os sistemas de prestação de serviços e a excelência necessária para a detecção e o tratamento tanto de lesões pré-neoplásicas cervicais como de neoplasias invasivas em muitos países em desenvolvimento com populações de alto risco são muito deficientes. Portanto, investimentos planejados em infra-estrutura de assistência de saúde e para equipar provedores da área de saúde capacitados para a prevenção de neoplasia do colo uterino são componentes importantes de iniciativas globais de controle da neoplasia do colo uterino.

A colposcopia é um método útil para o diagnóstico e a avaliação da neoplasia intra-epitelial cervical e da neoplasia invasiva pré-clínica. Permite a visualização aumentada do local onde há carcinogênese cervical. Permite fazer biopsia dirigida e delinear a extensão das lesões no colo uterino detectadas durante a triagem e, portanto, evitar a conização. Também ajuda a direcionar tratamentos como a crioterapia e a cirurgia de alta frequência para a neoplasia intra-epitelial cervical. A colposcopia não está amplamente disponível e não é praticada rotineiramente em muitos países em desenvolvimento, onde se observa uma elevada incidência da neoplasia do colo uterino. De modo semelhante, as habilidades e os serviços para a crioterapia e a cirurgia de alta frequência, métodos de tratamento apropriados para a neoplasia intra-epitelial cervical em locais de poucos recursos tratados neste manual, são extremamente deficientes em muitos países em desenvolvimento, com populações de alto risco para a neoplasia do colo uterino.

Este manual introdutório está destinado a simplificar a aprendizagem da colposcopia e do tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical com crioterapia e cirurgia de alta frequência para permitir a difusão das habilidades

em locais de poucos recursos. A primeira versão do manual foi escrita como resultado de uma bolsa de estudos da ICRET, oferecida pela União Internacional Contra o Câncer (UICC). Posteriormente, o manual foi usado em vários cursos de formação em países em desenvolvimento para treinar o pessoal da área da saúde na colposcopia e no tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical no contexto de pesquisa e projetos-piloto específicos na detecção precoce e na prevenção da neoplasia do colo uterino. O retorno recebido nesses cursos e de usuários e revisores de versões preliminares deste manual tem sido útil para melhorar ainda mais seu conteúdo.

Espera-se que este manual tenha uma variedade de usos, como um recurso para cursos didáticos de curta duração para o pessoal da área da saúde, como um auxílio ao ensino e à aprendizagem para estudantes de medicina e de enfermagem, médicos, como um manual de campo nos programas de triagem ou até mesmo como uma ferramenta de auto-aprendizagem. A disponibilidade de recursos simplificados de aprendizagem, os mecanismos de formação e os provedores treinados na prevenção da neoplasia do colo uterino podem ajudar a superar alguns dos desafios técnicos e a preparar o terreno para executar tais serviços em países em desenvolvimento. Acreditamos que este manual ajudará a equipar os provedores da área da saúde com as habilidades necessárias para detectar e tratar a neoplasia intra-epitelial cervical e, desse modo, prevenir a neoplasia invasiva do colo uterino em muitas mulheres em todo o mundo.

Dr. P. Kleihues
Diretor, IARC

Dr. C. Elias
Presidente, PATH

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer aos seguintes colegas que prontamente concordaram em revisar uma versão preliminar deste manual e, apesar do pouco tempo, incentivaram e deram sugestões e conselhos úteis para a revisão. Esses comentários contribuíram muito para a elaboração do manual. Não obstante, a única responsabilidade pelo conteúdo continua sendo dos autores. Gostaríamos de assinalar o fato de que as recomendações neste manual foram feitas com base no que acreditamos ser factível e eficaz em locais de poucos recursos:

- Dr. Parthasarathy Basu**, Oncologia Ginecológica, Instituto Nacional Chittaranjan do Câncer, S.P. Mukherjee Road, Calcutá, Índia.
- Dr. Jerome Belinson**, Oncologia Ginecológica, Fundação da Clínica Cleveland, Cleveland, Ohio, EUA.
- Dr. Neerja Bhatla**, professor adjunto de Obstetrícia e Ginecologia, Instituto Pan-Indiano de Ciências Médicas, Nova Délhi, Índia.
- Dr. Paul D. Blumenthal**, diretor, Pesquisa e Programas sobre Anticoncepcionais, Centro Médico Bayview Johns Hopkins, professor adjunto, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Johns Hopkins, Baltimore, MD, EUA.
- Dr. Nagindra Das**, Departamento de Oncologia Ginecológica, Centro de Oncologia Ginecológica do Norte, Gateshead, Inglaterra.
- Dra. Lynette Denny**, Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Ciências da Saúde, Cidade do Cabo, África do Sul.
- Dr. Amadou Dolo**, chefe do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Gabriel Touré, Bamako, Mali.
- Dra. Laurie Elit**, Centro Oncológico Regional de Hamilton, Hamilton, Ontário, Canadá.
- Dr. Alex Ferenczy**, professor de Anatomia Patológica e Obstetrícia e Ginecologia, Hospital General Judaico Sir Mortimer B. Davis, Montreal, Canadá.
- Dr. Daron Ferris**, diretor, Serviço de Saúde Escolar, professor adjunto, Departamento de Medicina Familiar da Faculdade de Medicina da Geórgia, Centro de Saúde Escolar, Augusta, GA, EUA.
- Dr. Bernard Fontanière**, professor de Citologia, Centro Léon Bérard, Lyon, França.
- Dra. Silvia Franceschi**, chefe da Unidade de Estudos de Intervenção de Campo, Centro Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, Lyon, França.
- Dr. L. Frappart**, Laboratório de Anatomia e Citologia Patológicas, Hospital Édouard Herriot, Lyon, França.
- Dr. K. Geethanjali Amin**, Departamento de Oncologia Preventiva, Centro Memorial Tata, Mumbai, Índia.
- Dr. José Jerónimo Guibovich**, Ginecologia Oncológica, Patologia Mamária, Colposcopia, Instituto de Doenças Neoplásicas, Lima, Peru.
- Dr. Robert D. Hilgers**, diretor-executivo, Sociedade Internacional do Câncer Ginecológico, Louisville KY, EUA.
- Dra. Martha Jacob**, Engender Health, Nova York, NY, EUA.
- Dr. Namory Keita**, chefe do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade de Conakry, CHU Donka, Conakry, Guiné.
- Dr. Peter H. Kilmarx**, Centros de Controle e Prevenção de Doenças, EUA.
- Dr. Suphanee Koonsaeng**, Unidade de Oncologia Ginecológica, Instituto Nacional do Câncer, Bangcoc, Tailândia.
- Dr. R. Lambert**, Unidade de Epidemiologia Descritiva, Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer, Lyon, França.
- Dr. Jean Liaras**, Caluire, Lyon, França.
- Dr. Pisake Lumbiganon**, professor e diretor, Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina, Universidade Khon Kaen, Khon Kaen, Tailândia.
- Dra. Monique Marien**, Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Hospital Édouard Herriot, Lyon, França.
- Dr. Patrice Mathevet**, Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Hospital Édouard Herriot, Lyon, França.
- Dr. Paulo Naud**, coordenador, Programa de Detecção de Lesões Precursoras do Câncer Cervicouterino e Infecção pelo HPV, Porto Alegre, RS, Brasil.

Dr. B. M. Nene, presidente, Projeto de Câncer das Zonas Rurais do Centro Memorial Tata, Hospital Oncológico Memorial Nargis Dutt, Agalgaon Road, Barshi Dist-Solapur, Maharashtra, Índia.

Dr. D. Maxwell Parkin, chefe da Unidade de Epidemiologia Descritiva, Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer, Lyon, França.

Dr. Rajeswarkar, Projeto de Câncer nas Zonas Rurais do Centro Memorial Tata, Hospital Oncológico Memorial Nargis Dutt, Agalgaon Road, Barshi Dist-Solapur, Maharashtra, Índia.

Dr. R. Rajkumar, Centro de Saúde Comunitária da Christian Fellowship, Ambillikai, Dindigul District, Tamil Nadu, Índia.

Dr. Ralph Richart, Patologia Ginecológica e Obstétrica, Colégio de Médicos e Cirurgiões, Universidade de Columbia, Nova York, NY, EUA.

Dr. José Antonio Ruiz Moreno, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Central Militar, Cidade do México, DF, México.

Dr. Carlos L. Santos, diretor do Departamento de Oncologia Ginecológica, Instituto de Doenças Neoplásicas, Lima, Peru.

Dr. Paul Sebastian, chefe de Oncologia Cirúrgica, Centro Oncológico Regional, Trivandrum, Índia.

Dr. Aarati Shah, diretor, Centro Oncológico Bhaktapur, Bhaktapur, Nepal.

Dr. Thara Somanathan, professor adjunto de Anatomia Patológica, Centro Oncológico Regional, Trivandrum, Índia.

Dr. Pat Soutter, professor de Oncologia Ginecológica, Hospital Hammersmith e Queen Charlotte, Londres, Inglaterra.

Dr. Sudha S. Sundar, Hospital John Radcliffe, Oxford, Inglaterra.

Dr. Ramani Wesley, professor adjunto de Oncologia da Comunidade, Centro Oncológico Regional, Campus Universitário da Faculdade de Medicina, Trivandrum, Estado de Kerala, Índia.

Dr. Thomas C. Wright Jr., professor adjunto de Anatomia Patológica, diretor, Patologia Ginecológica e Obstétrica, Colégio de Médicos e Cirurgiões, Universidade de Columbia, Nova York, NY, EUA.

Por fim, os autores desejam expressar seu reconhecimento a todos os alunos dos cursos de capacitação que utilizaram este manual por suas sugestões úteis.

Os autores agradecem aos seguintes colegas pela autorização concedida para reproduzir fotografias e diagramas:

Dr. Pat Soutter, professor de Oncologia Ginecológica, Fundo Curador NHS dos Hospitais Hammersmith, Londres, Reino Unido, pela figura 1.10b (reproduzida de: P. Soutter, *Practical colposcopy*. Oxford University Press, Oxford, 1993).

Dr. Alex Ferenczy, professor de Anatomia Patológica e Obstetrícia e Ginecologia, Hospital General Judaico Sir Mortimer B. Davis, Montreal (Quebec), Canadá, pelas figuras 13.4, 13.6 e 13.7 (reproduzidas de: Thomas C. Wright, Ralph M. Richart, Alex Ferenczy. *Electrosurgery for HPV-related diseases of the lower genital tract*. Arthur and BioVision, Inc, Nova York, NY, EUA e Anjou, Quebec, Canadá, 1992).

Marylene Riopille, editora, Biomedical Communications, 3609 Cason Street, Houston, TX 77005, EUA, pelas figuras 6.2, 7.2a, 8.3 (reproduzidas de: V. Cecil Wright, Gordon M. Lickrish, R. Michael Shier. *Basic and advanced colposcopy*. Second edition, Biomedical Communications, Houston, 1995).

Dr. J. A. Jordan, presidente da Federação Européia de Colposcopia e Anatomia Patológica do Trato Genital Inferior, ginecologista consultor, Hospital de Mulheres Birmingham, Birmingham, Reino Unido, pelas figuras 1.4, 6.2, 7.3 (reproduzidas de: M. C. Anderson, J. A. Jordan, A. R. Morse, F. Sharp, A. Stafl. *Integrated colposcopy*. Second edition. Chapman Hall Medical, Londres e Nova York, 1996).

Dr. Paul D. Blumenthal, diretor, Pesquisa e Programas sobre Anticoncepcionais, Centro Médico Bayview da Universidade Johns Hopkins, Baltimore, MD, EUA, pela figura 12.4 (reproduzida de: N. McIntosh, P. Blumenthal, A. Blouse. *Cervical cancer prevention guidelines for low-resource settings*. JHPIEGO Corporation, Baltimore, Global Draft, 2000).

Os autores também desejam expressar seu agradecimento aos seguintes colegas por sua valiosa, incansável, paciente e perseverante contribuição na preparação do manual, sem a qual essa tarefa seria muito mais difícil:

Dr. John Cheney, Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer, Lyon, França, responsável pela edição deste manual.

Evelyn Bayle, Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer, Lyon, França, responsável pela edição preliminar e pela datilografia de várias versões preliminares deste manual.

Krittika Pitaksaringkarn, Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer, Lyon, França, que colaborou com a elaboração dos diagramas, e **Lakshmi Sankaranarayanan**, Lyon, França, que colaborou com os desenhos das ilustrações.

Introdução

Provedores da área de saúde têm observado uma elevada incidência da neoplasia do colo uterino em muitos países em desenvolvimento na África, na Ásia e na América Central e do Sul e, na falta de programas de detecção precoce, as taxas de mortalidade relacionadas a essa doença permanecem altas. A infra-estrutura da assistência de saúde extremamente limitada em muitos desses países contribui para a existência de uma necessidade imperiosa de capacitar pessoal para identificar a neoplasia cervical em estágios iniciais e passíveis de prevenção, preferivelmente antes da - e não seguindo a - introdução de programas de detecção precoce em tais locais. Acolposcopia é considerada em geral um teste de diagnóstico; é usada para avaliar mulheres nas quais foram identificadas anomalias cervicais em diversos testes de triagem.

Este manual introdutório para ginecologistas, patologistas, clínicos-gerais e enfermeiras está destinado a proporcionar informação sobre os princípios da colposcopia e as habilidades básicas necessárias para avaliar por colposcopia a neoplasia intra-epitelial cervical e para proporcionar tratamento básico. Espera-se que os profissionais da saúde interessados continuem melhorando suas habilidades, fazendo um curso básico de formação teórica e prática e consultando livros de texto padrão que abordem o assunto mais amplamente. O trabalho prático contínuo é vital para adquirir, melhorar e manter as habilidades necessárias ao diagnóstico colposcópico da neoplasia cervical. Este manual também se destina a ser um recurso de auto-aprendizagem para principiantes e um auxílio ao ensino em cursos de colposcopia para o pessoal da área da saúde, assim como um recurso de ensino do programa de estudos de estudantes de medicina e de enfermagem em países em desenvolvimento. Também pode ser usado como um manual de campo em programas de triagem de rotina.

Uma boa compreensão da anatomia macroscópica e microscópica do colo uterino, das afecções inflamatórias e infecciosas do colo uterino e da vagina, da histologia e a da história natural da neoplasia cervical é essencial para uma interpretação correta dos achados e para o

diagnóstico colposcópico da neoplasia cervical. Esses aspectos são tratados detalhadamente neste manual e devem ser bem estudados com outros capítulos que tratam de técnicas e características colposcópicas da neoplasia cervical e seu tratamento.

Em termos gerais, a colposcopia só deve ser realizada se o provedor tiver passado algum tempo com um colposcopista experiente. Lamentavelmente, isso é muito difícil de se conseguir na maioria dos países em desenvolvimento, onde a incidência de doenças é elevada (em particular, na África) e dificilmente se tem acesso a tal formação e a um colposcópio. Por exemplo, tirando a formação em colposcopia, este serviço não existe em vastas regiões da África, da Ásia e da América Latina. De modo realista, o colposcopista básico, em tais situações, é um provedor autodidata da área de saúde que sabe examinar o colo uterino, o que buscar, como fazer um diagnóstico e como tratar uma paciente com métodos excisionais ou ablativos simples. Enfatizamos, contudo, que deve haver um instrutor para a formação local de novos colposcopistas. As limitações e as implicações extensivas da compreensão incompleta da doença cervical e a excelência inadequada devem ser devidamente ponderadas por profissionais em potencial.

Versões preliminares deste manual foram usadas em mais de vinte cursos sobre colposcopia e tratamento de neoplasias do colo uterino realizadas em Angola, no Congo (Brazzaville), na Guiné, no Quênia, na Índia, em Mali, na Mauritânia, em Laos e na Tanzânia. Mais de 120 médicos e enfermeiras foram formados e iniciados em colposcopia no contexto das iniciativas de pesquisa em prevenção da neoplasia do colo uterino nesses países, assim como em outros países como Burkina Faso, Cabo Verde, Guiné Equatorial, Moçambique, Nepal, Níger, São Tomé e Uganda. Os comentários dos participantes e do grupo de instrutores desses cursos foram particularmente úteis para a revisão das versões preliminares do manual. As ilustrações usadas neste manual têm sido também retiradas, em grande parte, de projetos nos países mencionados anteriormente.

As limitações de recursos para os sistemas de assistência de saúde em muitos países em desenvolvimento são substanciais, o que implica desafios práticos sobre como integrar a colposcopia e o tratamento da neoplasia cervical incipiente a esses serviços de saúde. A conscientização sobre essas limitações abrirá o caminho para estabelecer, integrar e manter tais serviços dentro da infra-estrutura de assistência de saúde de países em desenvolvimento. Esperamos que este manual ajude o aluno, desde que ele tenha acesso a um colposcópio, a

começar a realizar colposcopias, a reconhecer lesões e a usar eficazmente a crioterapia ou a cirurgia de alta frequência (CAF). Acreditamos que, oportunamente, este manual contribuirá para acelerar a iniciação e a difusão de serviços preventivos para a neoplasia do colo uterino em regiões e países de poucos recursos.

Dr. John W. Sellors

Dr. R. Sankaranarayanan

Capítulo 1

Introdução à anatomia do colo uterino

- O colo uterino, a porção fibromuscular inferior do útero, mede 3–4 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro; contudo, varia de tamanho e forma dependendo da idade, da paridade e do estado menstrual da paciente.
- A ectocérvix é a porção mais facilmente visível do colo uterino; a endocérvix em grande parte é invisível e localiza-se próxima ao orifício cervical externo.
- A ectocérvix é recoberta por um epitélio escamoso estratificado róseo, consistindo de várias camadas de células e epitélio colunar avermelhado com uma única camada de células revestindo o endocérvix. As camadas de células intermediárias e de células superficiais do epitélio escamoso contêm glicogênio.
- A localização da junção escamocolunar com relação ao orifício cervical externo varia de acordo com a idade, o estado menstrual e outros fatores como gravidez e uso de métodos anticoncepcionais orais.
- O ectrópio corresponde à eversão do epitélio colunar sobre a ectocérvix, quando o colo uterino cresce rapidamente e aumenta sob a influência do estrógeno, depois da menarca e durante a gravidez.
- A metaplasia escamosa do colo uterino indica a substituição fisiológica do epitélio colunar evertido na ectocérvix por um epitélio escamoso recém-formado de células subcolunares de reserva.
- A região do colo uterino onde ocorre metaplasia escamosa é denominada de zona de transformação.
- A identificação da zona de transformação é de grande importância na colposcopia, visto que quase todas as manifestações da carcinogênese cervical ocorrem nessa zona.

Uma compreensão minuciosa da anatomia e da fisiologia do colo uterino é essencial para uma prática colposcópica eficaz. Este capítulo trata da anatomia macroscópica e microscópica do colo uterino e da fisiologia da zona de transformação. O colo uterino é a porção fibromuscular inferior do útero. É de formato cilíndrico ou cônico e mede 3 cm a 4 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro. É sustentado pelos ligamentos cardinais e uterossacrais, que se estendem entre as porções laterais e posteriores do colo uterino e as paredes da pelve óssea. A metade inferior do colo uterino, denominada de porção vaginal, projeta-se na parede anterior da vagina, e a metade superior permanece acima da vagina (figura 1.1). A porção

vaginal abre-se na vagina através de um orifício denominado de orifício cervical externo.

O colo uterino varia de tamanho e formato de acordo com a idade da mulher, da paridade e o estado hormonal. Em mulheres que já pariram, é volumoso, e o orifício cervical externo apresenta-se como uma fenda larga, entreaberta e transversa. Em mulheres nulíparas, o orifício cervical externo assemelha-se a uma pequena abertura circular no centro do colo uterino. A porção supravaginal junta-se ao corpo muscular do útero ao nível do orifício cervical interno. A porção do colo que se encontra na parte externa do orifício cervical externo é denominada de ectocérvix. Esta é a porção do colo uterino que é

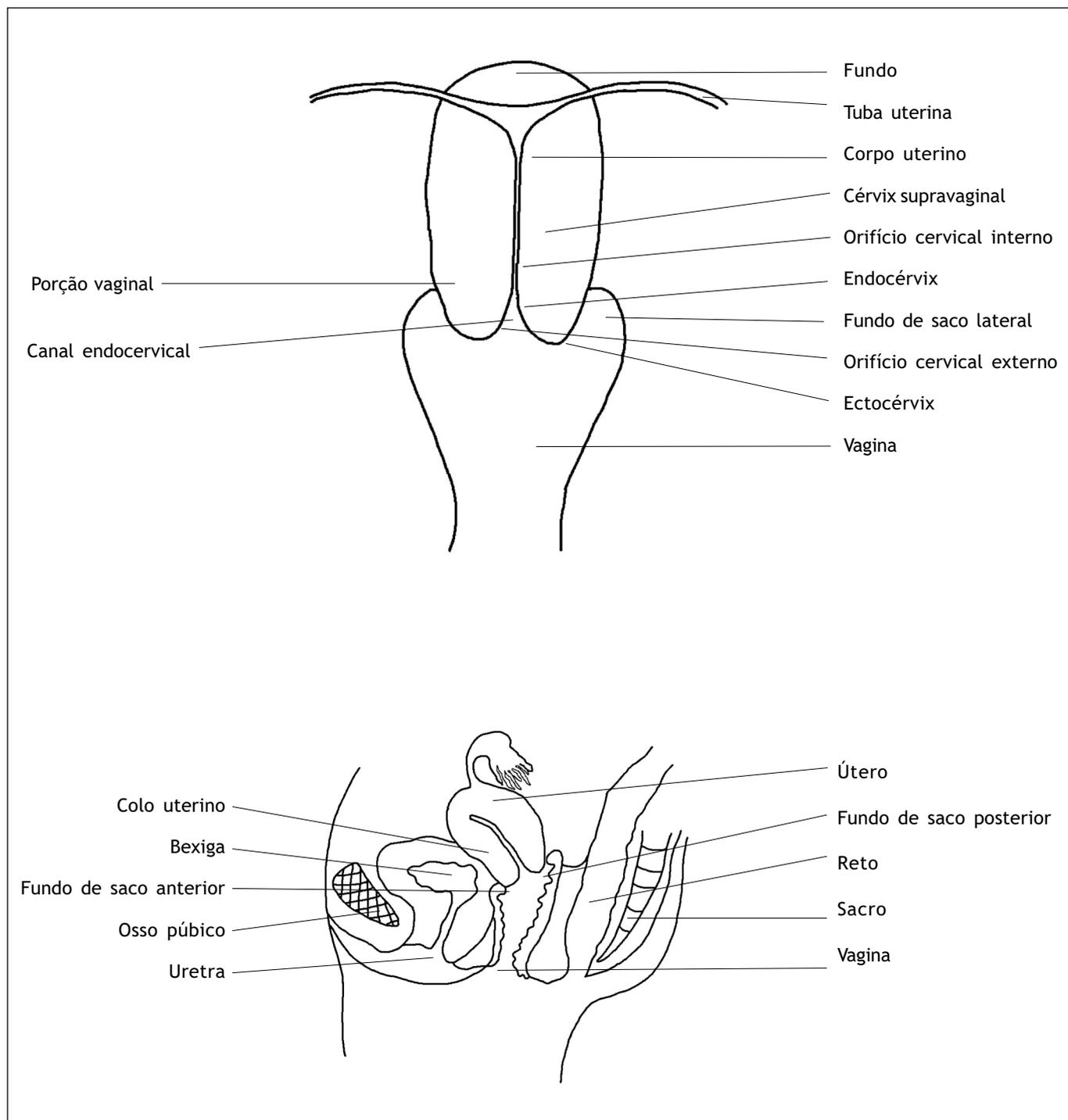


FIGURA 1.1: Anatomia macroscópica do colo uterino

facilmente visível ao exame especular. A porção proximal ao orifício cervical externo é denominada de endocérvix, e o orifício cervical externo precisa ser distendido ou dilatado para que se veja esta porção do colo uterino. O canal endocervical, que atravessa a endocérvix, conecta a cavidade uterina à vagina e se estende do orifício cervical interno ao externo, onde desemboca na vagina.

Ele varia de comprimento e largura e dependendo da idade e do estado hormonal da mulher. É mais amplo em mulheres em idade reprodutiva, quando mede 6–8 mm de largura.

O espaço ao redor do colo uterino na cavidade vaginal é denominado de fundo de saco vaginal. A parte do fundo de saco entre o colo uterino e as paredes vaginais laterais

é denominada de fundo de saco lateral; as porções entre as paredes anterior e posterior da vagina e o colo uterino são denominadas de fundo de saco anterior e posterior, respectivamente.

O estroma do colo uterino é composto de tecido fibromuscular denso, pelo qual passam os suprimentos vasculares e linfáticos e as redes nervosas do colo uterino, formando um plexo complexo. A irrigação arterial do colo uterino é derivada das artérias ilíacas internas por meio dos ramos cervicais e vaginais das artérias uterinas. Os ramos cervicais das artérias uterinas descem na parte lateral do colo uterino nas posições de 3 e 9 horas. As veias do colo uterino correm paralelas às artérias e drenam no plexo venoso hipogástrico. Os vasos linfáticos do colo uterino são drenados para os nódulos ilíacos comuns, externos e internos, e nódulos obturador e paramétrico. A inervação do colo uterino é derivada do plexo hipogástrico. A endocérvix tem terminações nervosas sensoriais extensas, e estas são escassas na ectocérvix. Como resultado, procedimentos como biopsia, eletrocoagulação e crioterapia são bem tolerados na maioria das mulheres sem anestesia local. Como as fibras simpáticas e parassimpáticas são também abundantes na endocérvix, a dilatação e a curetagem da endocérvix às vezes podem levar a uma reação vasovagal.

O colo uterino é recoberto por epitélios escamoso e colunar estratificados não-queratinizados. Esses dois tipos de epitélio encontram-se na junção escamocolunar.

Epitélio escamoso estratificado não-queratinizado

Normalmente, uma área grande da ectocérvix está recoberta por um epitélio escamoso estratificado não-queratinizado que contém glicogênio. É opaco, tem múltiplas (15-20) camadas de células (figura 1.2) e é de coloração rosa pálida. Esse epitélio é nativo do local formado durante a vida embrionária, que é denominado de epitélio escamoso original ou nativo, ou pode ter sido recém-formado como epitélio escamoso metaplásico no início da vida adulta. Nas mulheres na pré-menopausa, o epitélio escamoso original é de coloração rósea, enquanto o epitélio escamoso metaplásico recém-formado tem um aspecto branco-róseo ao exame visual.

A arquitetura histológica do epitélio escamoso do colo uterino revela, ao fundo, uma única camada de células basais arredondadas com grandes núcleos de coloração escura e citoplasma escasso, unida à membrana basal (figura 1.2). A membrana basal separa o epitélio do estroma subjacente. A junção epitélio-estroma é em geral retilínea. Às vezes, é ligeiramente ondulada com pequenas projeções do estroma a intervalos regulares. Essas projeções do estroma são denominadas de papilas. As partes do epitélio entre as papilas são denominadas de invaginações.

As células basais dividem-se e maturam para formar as próximas camadas denominadas de células parabasais, que também têm núcleos relativamente grandes de

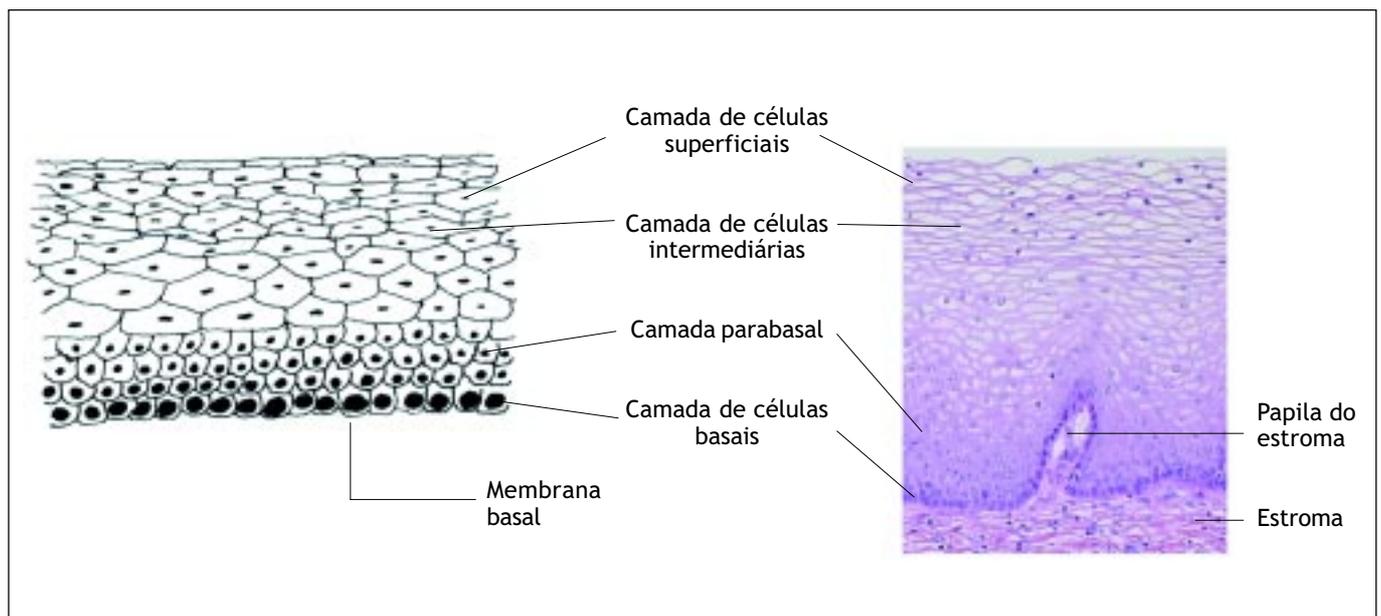


FIGURA 1.2: Epitélio escamoso estratificado (x 20)

coloração escura e citoplasma basófilo de coloração azul-esverdeada. Uma maior diferenciação e maturação dessas células conduz às camadas intermediárias de células poligonais com citoplasma abundante e pequenos núcleos arredondados. Essas células formam um padrão de entrançado de cesta. Com mais maturação, são formadas células grandes e acentuadamente planas com núcleos pequenos, densos e picnóticos e citoplasma transparente das camadas superficiais. Em termos gerais, da camada basal à superficial, essas células sofrem um aumento de tamanho e redução do tamanho nuclear.

As células das camadas intermediária e superficial contêm grande quantidade de glicogênio em seu citoplasma, que se cora de acaju ou preto depois da aplicação de solução de Lugol e cor de magenta com o reativo de Schiff em cortes histológicos. A glicogenação das camadas intermediárias e superficiais é sinal da maturação e do desenvolvimento normais do epitélio

escamoso. Maturação anormal ou alterada é caracterizada pela falta de produção de glicogênio.

A maturação do epitélio escamoso do colo uterino depende do estrógeno, o hormônio feminino. Se há falta de estrógeno, não há maturação completa nem glicogenação. Portanto, depois da menopausa, as células maturam só até a camada parabasal e não se dispõem em múltiplas camadas de células planas. O epitélio torna-se fino e atrófico. No exame visual, parece pálido, com petéquias subepiteliais, já que fica facilmente suscetível ao traumatismo.

Epitélio colunar

O canal endocervical é recoberto pelo epitélio colunar (às vezes denominado de epitélio glandular). É composto por uma única camada de células altas com núcleos de coloração escura próxima à membrana basal (figura 1.3). Por ter uma só camada de células, tem uma altura menor

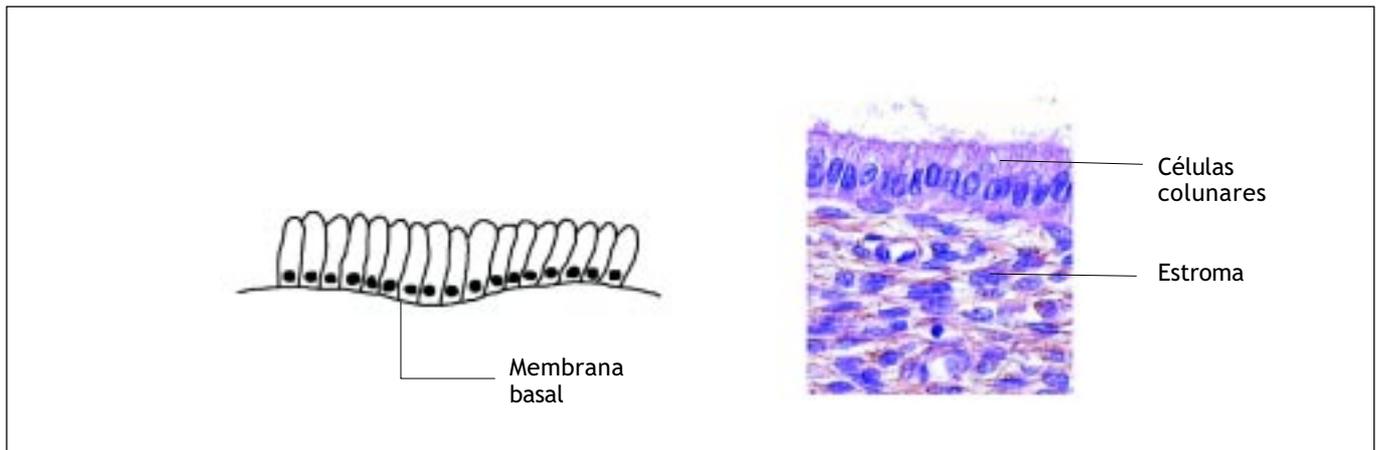


FIGURA 1.3: Epitélio colunar (x 40)

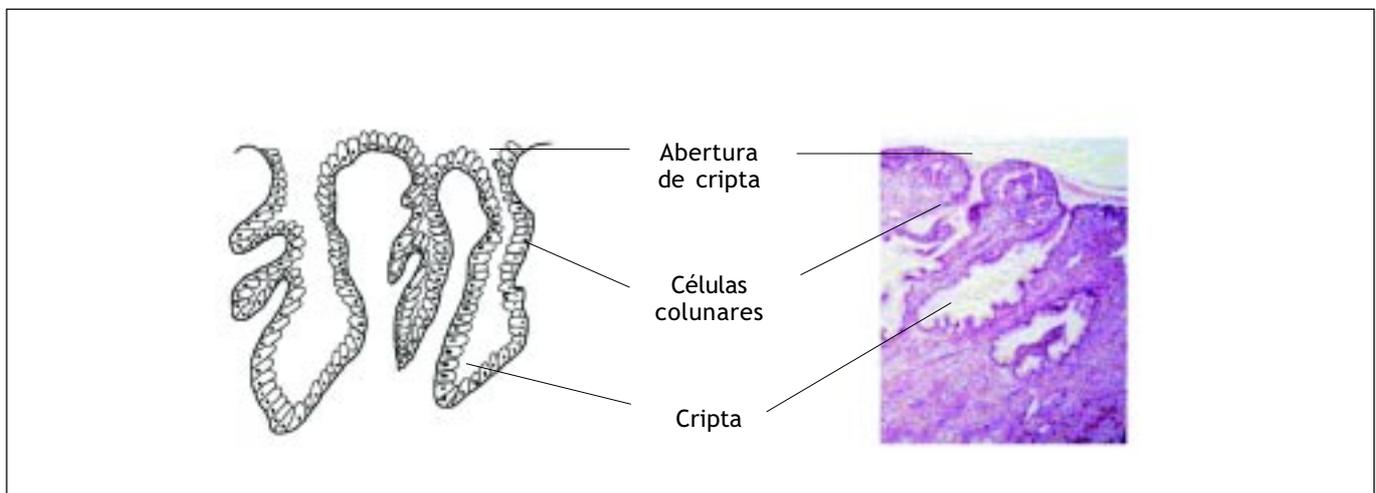


FIGURA 1.4: Criptas do epitélio colunar (x 10)

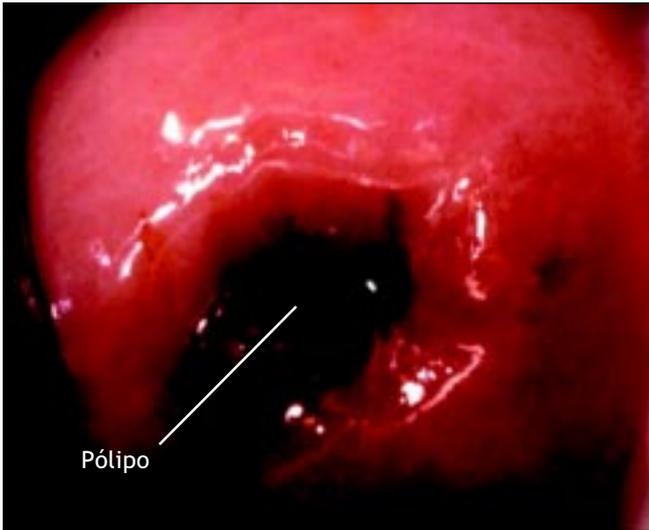


FIGURA 1.5: Pólipo cervical

que o epitélio escamoso estratificado do colo uterino. No exame visual, tem coloração avermelhada porque a camada fina de células únicas permite ver mais facilmente a coloração dos vasos subjacentes no estroma. No seu limite distal ou superior, funde-se com o epitélio do endométrio na parte inferior do corpo uterino. No limite proximal ou inferior, encontra-se com o epitélio escamoso na junção escamocolunar. Recobre uma extensão variável da ectocérvix, dependendo da idade, do estado reprodutivo e hormonal e da menopausa da mulher.

O epitélio colunar não forma uma superfície achatada no canal cervical, mas é empurrado para dentro das múltiplas pregas longitudinais, que se projetam na luz do canal e formam projeções papilares. O epitélio colunar forma várias invaginações na matriz do estroma cervical,

o que resulta na formação de criptas endocervicais (às vezes denominadas de glândulas endocervicais) (figura 1.4). As criptas podem estender-se por até 5-8 mm da superfície do colo uterino. Essa arquitetura complexa, formada de pregas mucosas e criptas, dá ao epitélio colunar um aspecto granuloso no exame visual.

Às vezes, é visível uma vegetação exuberante localizada no epitélio colunar endocervical, como uma massa avermelhada que se projeta do orifício cervical externo quando do exame visual do colo uterino. É conhecida como pólipo cervical (figura 1.5). Em geral, começa como uma hipertrofia localizada de uma única papila colunar, e, quando se expande, origina-se como uma massa. É composta de um centro de estroma endocervical revestido por epitélio colunar com criptas subjacentes. Às vezes, podem surgir pólipos múltiplos do epitélio colunar.

Não há glicogenação ou mitoses no epitélio colunar. Por causa da falta de glicogênio intracitoplasmático, o epitélio colunar não muda a cor depois da aplicação de solução de Lugol ou permanece ligeiramente descorado com uma fina película de solução de iodo.

Junção escamocolunar

A junção escamocolunar (figuras 1.6 e 1.7) apresenta-se como uma linha bem definida com um degrau, em razão da diferença de altura dos epitélios escamoso e colunar. A localização da junção escamocolunar com relação ao orifício cervical externo varia durante a vida da mulher e depende de fatores como idade, estado hormonal, trauma ao nascimento, uso de anticoncepcionais orais e certas condições fisiológicas, como gravidez (figuras 1.6 e 1.7).

A junção escamocolunar visível durante a infância, a perimenarca, após a puberdade e o início do período

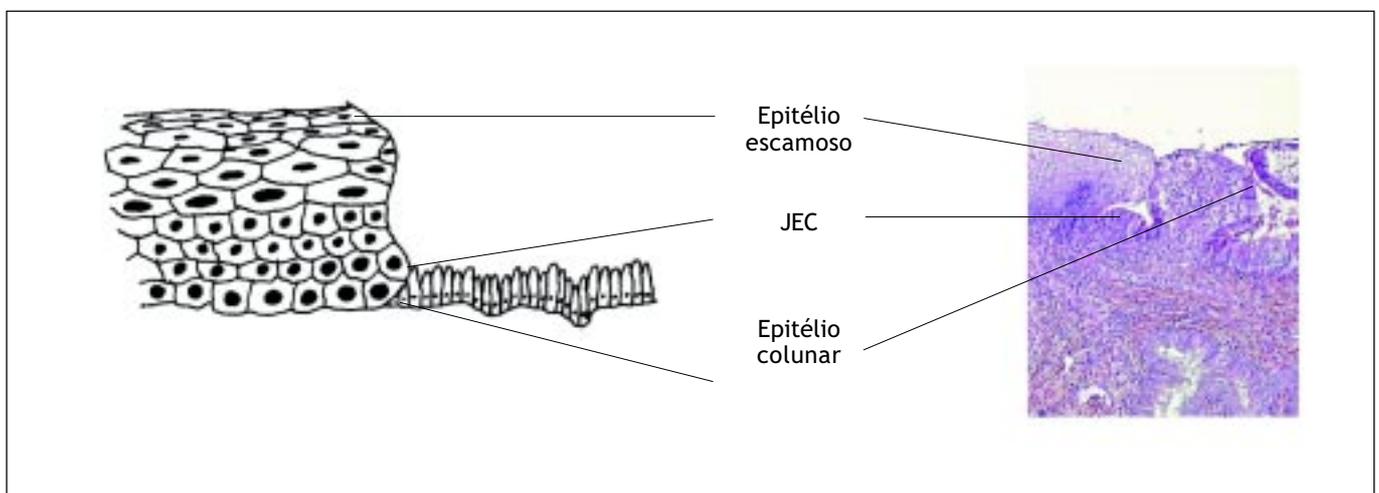


FIGURA 1.6: Junção escamocolunar (JEC) (x 10)

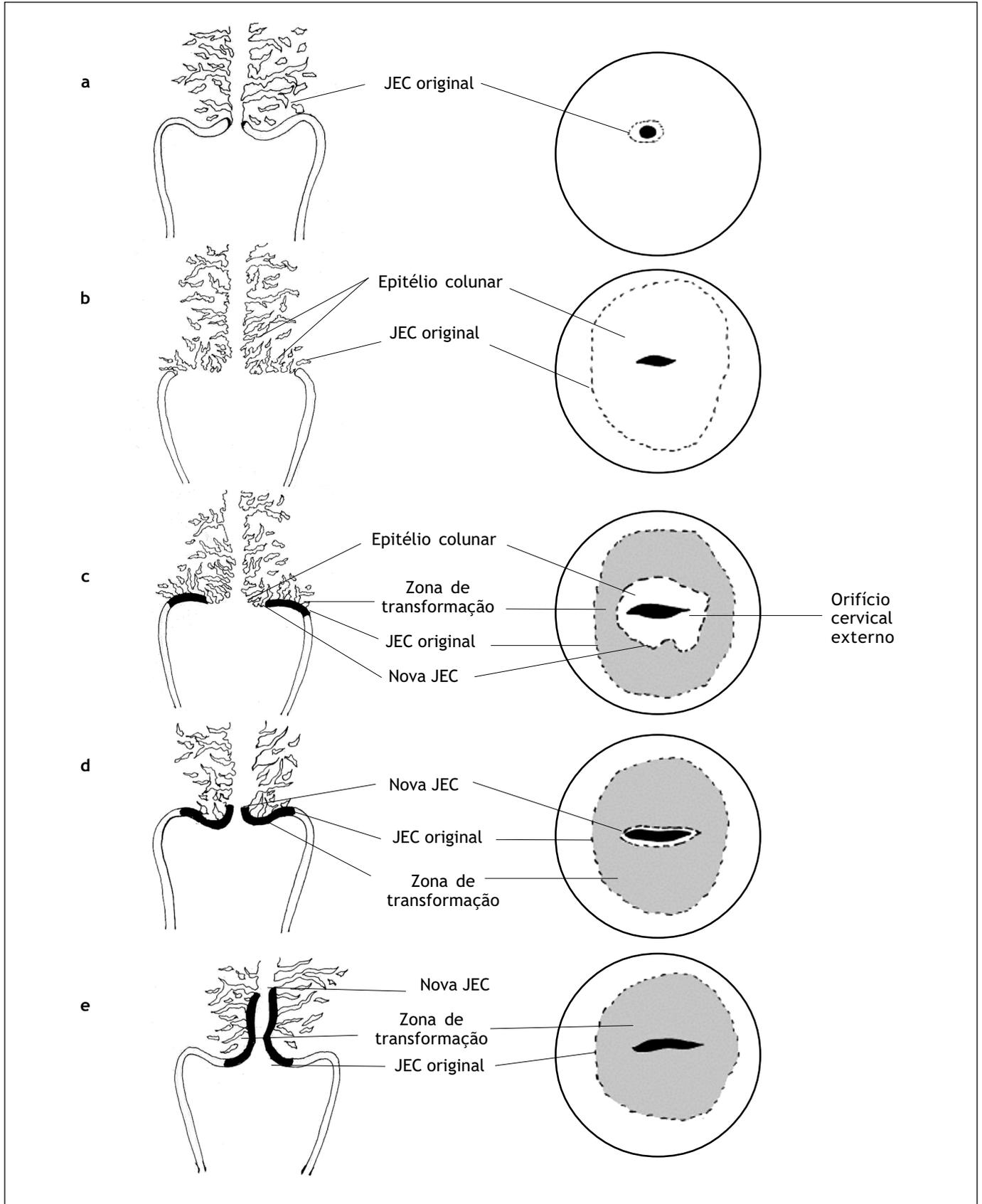


FIGURA 1.7: Localização da junção escamocolunar (JEC) e zona de transformação; (a) antes da menarca; (b) depois da puberdade e no início da vida reprodutiva; (c) em uma mulher na casa dos 30 anos; (d) em uma mulher na perimenopausa; (e) em uma mulher na pós-menopausa

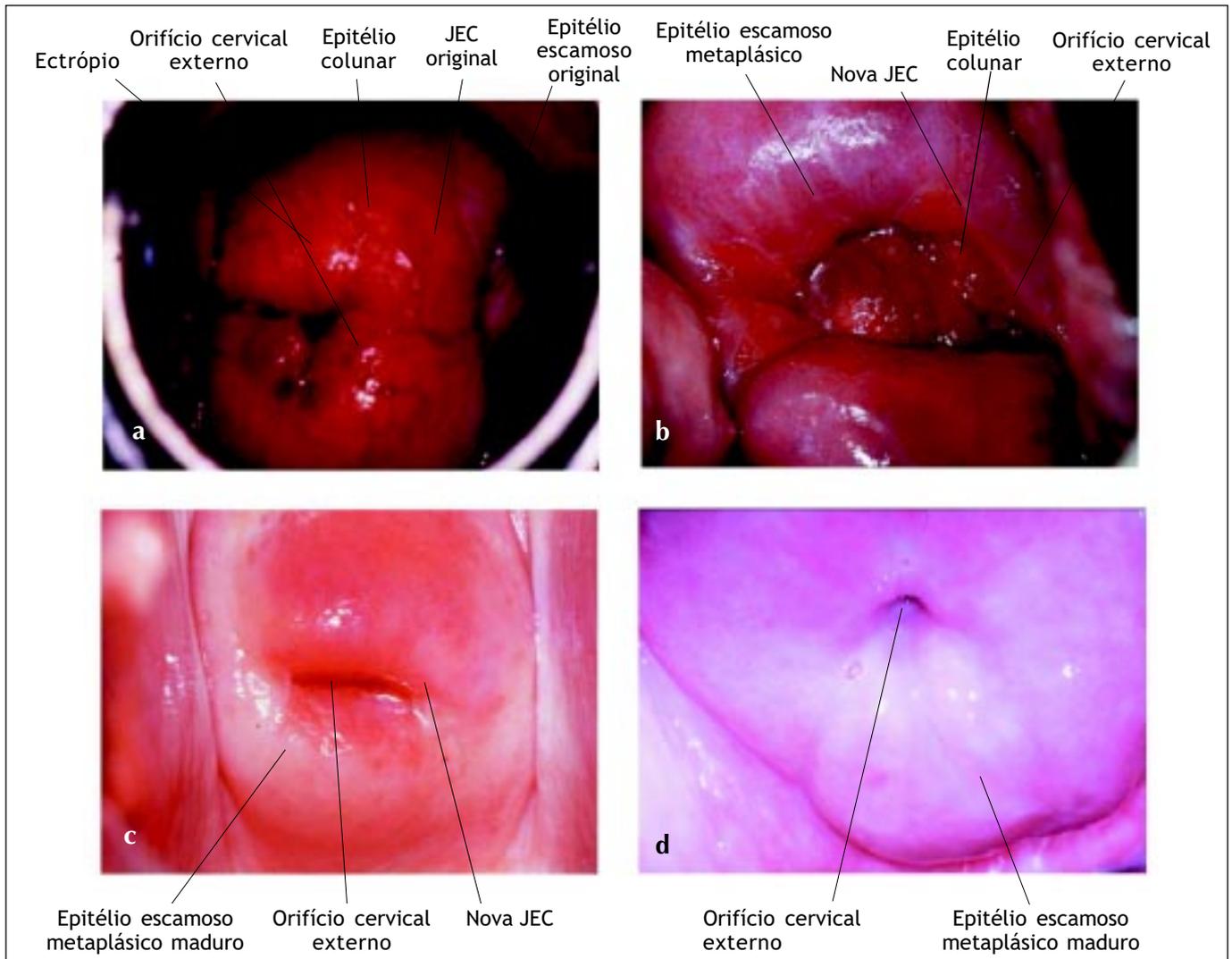


FIGURA 1.8: Localização da junção escamocolunar (JEC)

- (a) Junção escamocolunar original (JEC) em uma mulher jovem no início da idade reprodutiva. A JEC está localizada distante do orifício externo. Observe a presença de epitélio colunar evertido que ocupa uma vasta porção da ectocérvix produzindo o ectrópio
- (b) A nova JEC deslocou-se para muito mais próximo do orifício cervical externo em uma mulher na casa dos 30. A JEC é visível como uma linha branca distinta após a aplicação de ácido acético a 5% por causa da presença de epitélio escamoso metaplásico imaturo adjacente à nova JEC
- (c) A nova JEC está na altura do orifício externo na mulher na perimenopausa
- (d) A nova JEC não é visível e retraiu-se para o interior da endocérvix na mulher na pós-menopausa. O epitélio escamoso metaplásico maduro ocupa a maior parte da ectocérvix

reprodutivo é denominada de junção escamocolunar original, porque representa a junção entre o epitélio colunar e o epitélio escamoso "original" formada durante a embriogênese e a vida intra-uterina. Na infância e na perimenarca, a junção escamocolunar original está localizada no, ou muito próxima ao, orifício cervical externo (figura 1.7a). Depois da puberdade e durante o período reprodutivo, os órgãos genitais femininos desenvolvem-se sob a influência do estrogênio. Portanto,

o colo uterino aumenta de tamanho e cresce, e o canal endocervical alonga-se. Isso leva à eversão do epitélio colunar da parte inferior do canal endocervical próximo à ectocérvix (figura 1.7b). Essa condição é denominada de ectrópio ou ectopia, visível como uma ectocérvix de aspecto bem avermelhado na inspeção visual (figura 1.8a). É, às vezes, denominada de "erosão" ou "úlceras", que são denominações pouco apropriadas e não devem ser usadas para indicar essa condição. Portanto, a junção

escamocolunar original está localizada na ectocérvix, distante do orifício cervical externo (figuras 1.7b e 1.8a). O ectrópio torna-se muito mais pronunciado durante a gravidez.

A ação tampão do muco que recobre as células colunares sofre interferência quando o epitélio colunar evertido no ectrópio fica exposto ao meio vaginal ácido. Isso leva à destruição e à substituição subsequente do epitélio colunar pelo epitélio escamoso metaplásico recém-formado. Metaplasia é a alteração ou a substituição de um tipo de epitélio por outro.

O processo metaplásico começa principalmente na junção escamocolunar e prossegue centripetamente em direção ao orifício cervical externo ao longo do período reprodutivo até a perimenopausa. Portanto, uma nova junção escamocolunar é formada entre o epitélio escamoso metaplásico recém-formado e o epitélio colunar evertido sobre a ectocérvix (figuras 1.7c e 1.8b). À medida que a mulher passa da idade reprodutiva à perimenopausa, a localização da nova junção escamocolunar avança progressivamente na ectocérvix em direção ao orifício cervical externo (figuras 1.7c, 1.7d, 1.7e e 1.8). Portanto, fica localizado a distâncias variáveis do orifício cervical externo, como resultado da formação progressiva do novo epitélio escamoso metaplásico nas áreas expostas do epitélio colunar na ectocérvix. No período da perimenopausa e depois da menopausa, o colo uterino reduz-se de tamanho pela falta de estrógeno e, portanto, o movimento da nova junção escamocolunar em direção ao orifício cervical externo e para dentro do canal endocervical é acelerado (figuras 1.7d e 1.8c). Nas mulheres na pós-menopausa, a nova junção escamocolunar é, muitas vezes, invisível ao exame visual (figuras 1.7e e 1.8d).

A partir de agora, neste manual, a nova junção escamocolunar será chamada simplesmente de junção escamocolunar. A junção escamocolunar original será explicitamente referida como tal.

Ectrópio ou ectopia

Define-se ectrópio ou ectopia como a presença de epitélio colunar endocervical evertido na ectocérvix. Apresenta-se como uma grande área avermelhada na ectocérvix ao redor do orifício cervical externo (figuras 1.7b e 1.8a). A eversão do epitélio colunar é mais pronunciada nos lábios anterior e posterior da ectocérvix e menos nos lábios laterais. Essa é uma ocorrência fisiológica normal na vida da mulher. Às vezes, o epitélio colunar estende-se até o fundo do saco vaginal. Toda a mucosa, inclusive as criptas e o estroma de sustentação, é deslocada no ectrópio. É a região em que ocorre a transformação fisiológica em

metaplasia escamosa, e a transformação anormal durante a carcinogênese cervical.

Metaplasia escamosa

A substituição fisiológica do epitélio colunar evertido por um epitélio escamoso recém-formado é denominada de metaplasia escamosa. O meio vaginal é ácido durante os anos reprodutivos e a gravidez. Acredita-se que a acidez desempenha uma função na metaplasia escamosa. Quando as células são repetidamente destruídas pela acidez vaginal no epitélio colunar em uma área de ectrópio, com o tempo elas são substituídas por um epitélio metaplásico recém-formado. A irritação do epitélio colunar exposto ao meio vaginal ácido leva ao surgimento de células subcolunares de reserva. Essas células proliferam, produzindo uma hiperplasia de células de reserva, e com o tempo formam o epitélio escamoso metaplásico.

Como dito anteriormente, o processo metaplásico requer o surgimento de células indiferenciadas, cubóides, subcolunares, denominadas de células de reserva (figura 1.9a), porque o epitélio escamoso metaplásico resulta da multiplicação e da diferenciação dessas células. Com o tempo, estas se dispersam do epitélio colunar persistente (figuras 1.9b e 1.9c). A origem exata das células de reserva não é conhecida, embora se acredite que se desenvolvam a partir do epitélio colunar, em resposta à irritação provocada pela acidez vaginal.

O primeiro sinal da metaplasia escamosa é o surgimento e a proliferação de células de reserva (figuras 1.9a e 1.9b). Isso é inicialmente visto como uma única camada de pequenas células arredondadas com núcleos de coloração escura situados muito próximos aos núcleos das células colunares, que continuam a proliferar e produzem uma hiperplasia de células de reserva (figura 1.9b). Morfologicamente, as células de reserva têm um aspecto semelhante às células basais do epitélio escamoso original, com núcleos arredondados e citoplasma escasso. À medida que o processo metaplásico progride, as células de reserva proliferam e diferenciam-se para formar um epitélio multicelular fino de células escamosas imaturas sem evidência de estratificação (figura 1.9c). Usa-se o termo epitélio escamoso metaplásico imaturo quando há pouca ou nenhuma estratificação nesse epitélio metaplásico fino recém-formado. As células do epitélio escamoso metaplásico imaturo não produzem glicogênio e, portanto, não adquirem coloração castanho clara ou preta com a solução de Lugol. Grupos de células colunares que contêm mucina são implantados no epitélio escamoso metaplásico imaturo neste estágio.

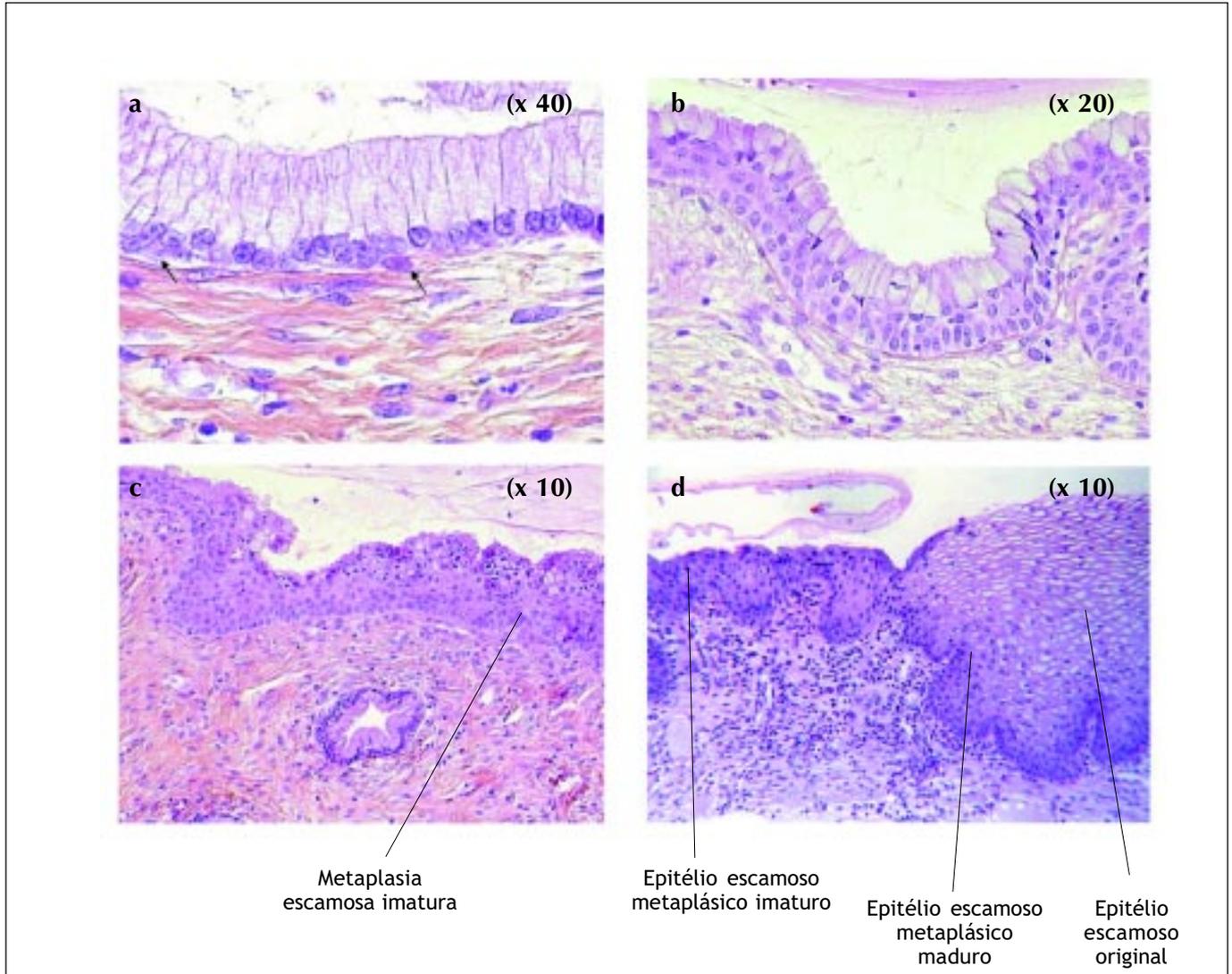


FIGURA 1.9: Desenvolvimento do epitélio escamoso metaplásico

- (a) As setas indicam o surgimento de células subcolunares de reserva
- (b) As células de reserva proliferam para formar duas camadas de hiperplasia de células de reserva abaixo da camada subjacente do epitélio colunar
- (c) As células de reserva continuam a proliferar e diferenciam-se para formar o epitélio escamoso metaplásico imaturo. Não há evidência de produção de glicogênio
- (d) O epitélio escamoso metaplásico maduro não é distinguível do epitélio escamoso original para fins práticos

Numerosos campos e/ou focos isolados ou contínuos de metaplasia escamosa imatura podem surgir ao mesmo tempo. Tem sido sugerido que a membrana basal do epitélio colunar original se dissolve e é formada novamente entre células de reserva em proliferação e diferenciação e o estroma cervical. A metaplasia escamosa começa em geral na junção escamocolunar original, no limite distal da ectopia, mas também pode ocorrer no epitélio colunar próximo a essa junção ou como ilhotas dispersas no epitélio colunar exposto.

Com o avanço do processo, as células escamosas metaplásicas imaturas diferenciam-se em epitélio

metaplásico estratificado maduro (figura 1.9d). Para fins práticos, este se assemelha ao epitélio escamoso estratificado original. Algumas células colunares residuais ou vacúolos de muco são vistos no epitélio escamoso metaplásico maduro, que contém glicogênio a partir da camada de células intermediárias. Portanto, ele adquire uma coloração castanho clara ou preta depois da aplicação de solução de Lugol. Vários cistos, denominados de cistos de Naboth (folículos), são vistos no epitélio escamoso metaplásico maduro (figuras 1.10 e 1.11). Os cistos de Naboth são cistos de retenção que se desenvolvem como resultado da oclusão de uma abertura ou desembocadura

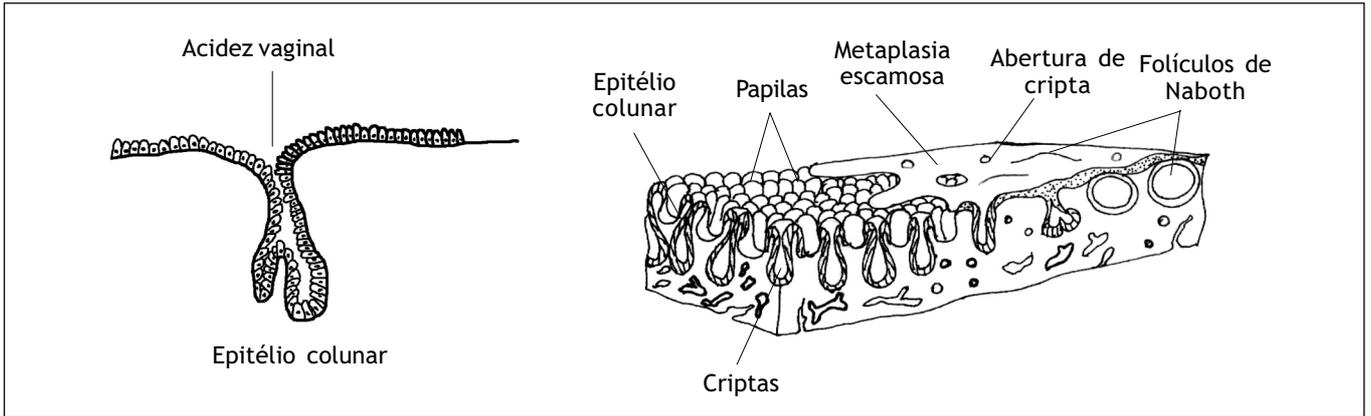


FIGURA 1.10: Epitélio escamoso metaplásico que recobre as aberturas de criptas, com a formação de cistos de Naboth

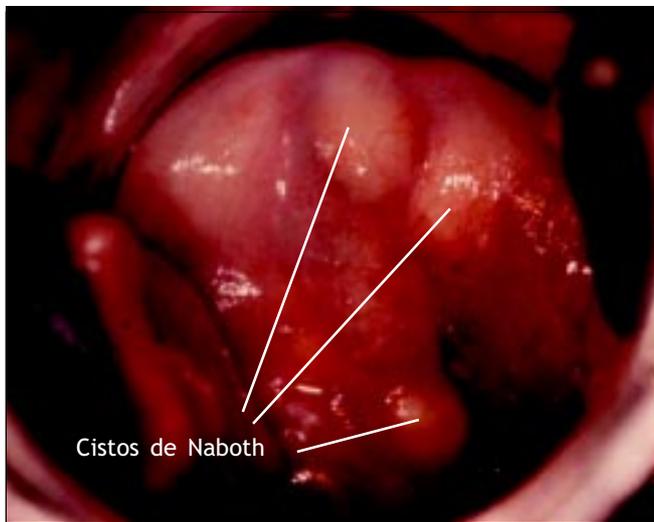


FIGURA 1.11: Múltiplos cistos de Naboth em epitélio escamoso metaplásico que ocupa a ectocérvix

de criptas endocervicais pelo epitélio escamoso metaplásico suprajacente (figura 1.10). O epitélio colunar encoberto segue secretando muco e que com o tempo fica cheio e distende o cisto. O muco encarcerado confere um matiz branco-marfim a amarelado ao cisto no exame visual (figura 1.11). O epitélio colunar na parede do cisto é achatado e, por fim, destruído pela pressão do muco. As desembocaduras das criptas no epitélio colunar, ainda não recoberto por epitélio metaplásico, permanecem como aberturas das criptas. A distância total de alcance do epitélio metaplásico sobre a ectocérvix é mais bem estimada pela localização da abertura de criptas mais distante da junção escamocolunar.

A metaplasia escamosa é um processo irreversível; o epitélio transformado (agora de natureza escamosa) não é revertido a epitélio colunar. O processo metaplásico no colo uterino é, às vezes, denominado de metaplasia

indireta, já que as células colunares não se transformam em células escamosas, mas são substituídas pelas células cubóides subcolunares de reserva em proliferação. A metaplasia escamosa pode progredir a uma velocidade diferente nas diversas áreas do colo uterino, e assim são vistas muitas áreas de graus bem diferentes de maturidade no epitélio escamoso metaplásico com ou sem ilhotas de epitélio colunar. O epitélio metaplásico adjacente à junção escamocolunar é composto de metaplasia imatura, e o epitélio metaplásico maduro é visto próximo da junção escamocolunar original.

O epitélio metaplásico imaturo recém-formado pode desenvolver-se mais em duas direções (figura 1.12). Na grande maioria das mulheres, este se converte em um epitélio escamoso metaplásico maduro, semelhante para fins práticos ao epitélio escamoso original normal, que contém glicogênio. Em uma minoria bem pequena de mulheres, pode-se desenvolver um epitélio atípico displásico. Certos tipos de papilomavírus humano oncogênico (HPV) podem infectar de modo persistente as células metaplásicas escamosas basais imaturas e transformá-las em células atípicas com anomalias nucleares e citoplasmáticas. A proliferação e a expansão descontrolada dessas células atípicas podem levar à formação de um epitélio displásico anormal, que pode regredir ao normal, persistir como displasia ou progredir para neoplasia invasiva depois de vários anos.

Acredita-se também que um certo grau de metaplasia pode ocorrer por crescimento intrínseco do epitélio escamoso a partir do epitélio escamoso do ectocérvix.

Zona de transformação

A região do colo uterino onde o epitélio colunar foi e/ou está sendo substituído pelo novo epitélio escamoso metaplásico é denominada de zona de transformação.

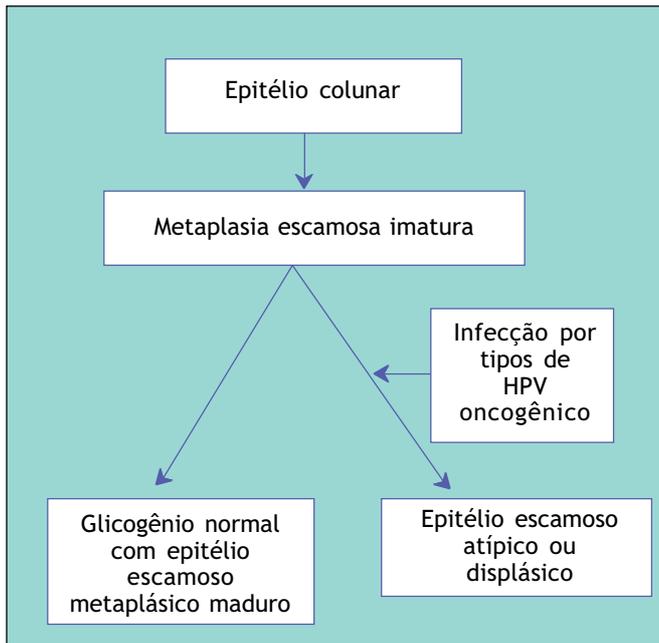


FIGURA 1.12: Diagrama esquemático do avanço da maturação da metaplasia escamosa imatura

Corresponde à área do colo uterino unida pela junção escamocolunar original na extremidade distal e, na extremidade proximal, pela maior distância de alcance da metaplasia escamosa, como definido pela nova junção escamocolunar (figuras 1.7, 1.13 e 1.14). Nas mulheres na pré-menopausa, a zona de transformação está totalmente localizada na ectocérvix. Depois da menopausa e com o avanço da idade, o colo uterino reduz-se de tamanho em decorrência da diminuição do estrógeno. Assim, a zona de transformação pode mudar de posição em parte e, posteriormente, por completo no canal cervical.

A zona de transformação é descrita como normal quando é composta de metaplasia escamosa imatura e/ou madura juntamente com as áreas ou ilhotas interpostas de epitélio colunar, sem sinais de carcinogênese cervical (figura 1.14a). É denominada de zona de transformação anormal ou atípica (ZTA) quando há evidência de carcinogênese cervical, como a alteração

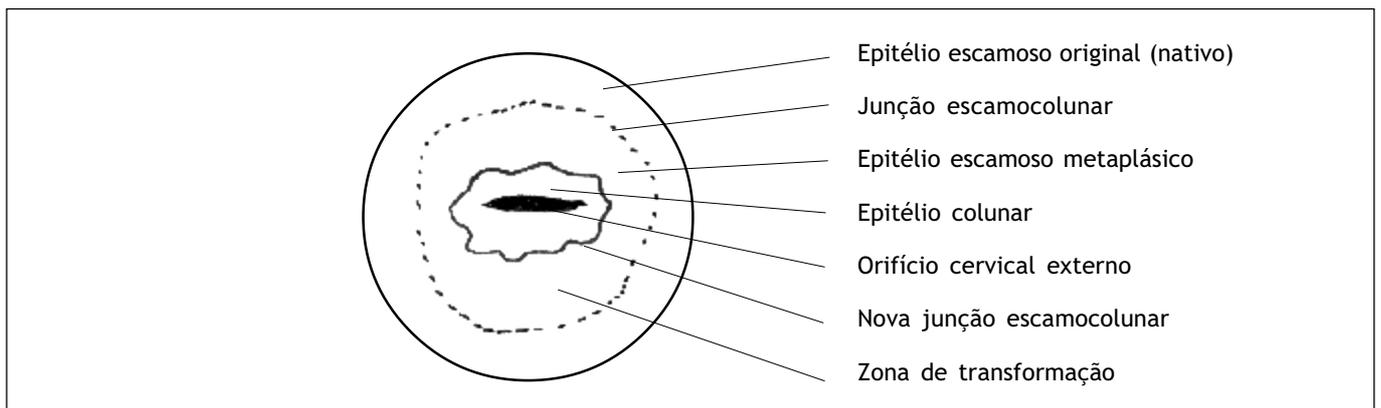


FIGURA 1.13: Diagrama esquemático da zona de transformação

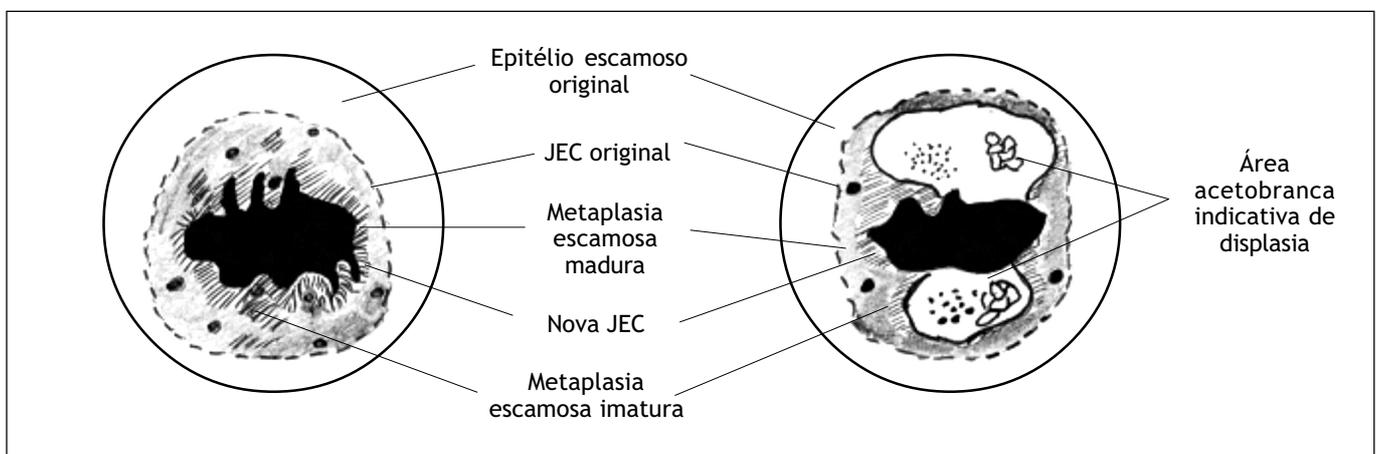


FIGURA 1.14: (a) Diagrama esquemático da zona de transformação normal; (b) Diagrama esquemático da zona de transformação anormal ou atípica com displasia

displásica na zona de transformação (figura 1.14b). A identificação da zona de transformação é de grande importância na colposcopia, visto que quase todas as manifestações da carcinogênese cervical ocorrem nessa zona.

Zona de transformação congênita

No início da vida embrionária, o epitélio cubóide do tubo vaginal é substituído por epitélio escamoso, que se inicia na extremidade caudal do seio urogenital dorsal. Esse processo é completado bem antes do nascimento, e toda a extensão da vagina e da ectocérvix deve ser recoberta pelo epitélio escamoso. Esse processo prossegue muito rapidamente ao longo das paredes laterais e, posteriormente, pelas paredes vaginais anterior e posterior. Se a epitelização prossegue normalmente, a junção escamocolunar original ficará localizada no orifício cervical externo à época do nascimento. Do contrário, se por algum motivo esse processo é interrompido ou fica incompleto, a junção escamocolunar original ficará localizada distalmente ao orifício cervical externo, ou, raras vezes,

pode ficar localizada nas paredes vaginais e envolver sobretudo os fundos de sacos anterior e posterior. O epitélio cubóide restante nessa área sofre metaplasia escamosa. Essa conversão tardia a epitélio escamoso nas paredes vaginais anterior e posterior, assim como na ectocérvix, resulta na formação da zona de transformação congênita. Portanto, é uma variante da metaplasia escamosa intra-uterina, na qual a diferenciação do epitélio escamoso não é completa em razão de uma interferência na maturação normal. Na superfície ocorre a maturação excessiva (como evidenciada pela queratinização) e, nas camadas mais profundas, é vista uma maturação retardada e incompleta. Do ponto de vista clínico, pode-se ver uma área hiperqueratótica extensa e cinza-esbranquiçada que se estende dos lábios anteriores e posteriores do colo uterino aos fundos de sacos vaginais. A maturação gradual do epitélio pode ocorrer ao longo de vários anos. Esse tipo de zona de transformação é visto em menos de 5% das mulheres e é uma variante da zona de transformação normal.

Capítulo 2

Introdução à neoplasia intra-epitelial cervical (NIC)

- As neoplasias invasivas do colo uterino de células escamosas são precedidas por uma longa fase de doença pré-invasiva, conjuntamente denominada de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC).
- A NIC é categorizada nos graus 1, 2 e 3, dependendo da proporção da espessura do epitélio que apresenta células maduras e diferenciadas.
- Os graus mais graves da NIC (2 e 3) apresentam uma maior proporção da espessura do epitélio composto de células indiferenciadas.
- A infecção persistente, provocada por um ou mais dos subtipos oncogênicos de papilomavírus humano (HPV), é uma causa necessária da neoplasia cervical.
- A maioria das anomalias cervicais causadas pela infecção pelo HPV tem pouca probabilidade de progredir à NIC ou à neoplasia do colo uterino de alto grau.
- A maioria das NIC de baixo grau regride em períodos relativamente curtos ou não progride a lesões de alto grau.
- A NIC de alto grau apresenta uma probabilidade muito maior de progredir à neoplasia invasiva.
- A lesão precursora que se origina do epitélio colunar é denominada de adenocarcinoma *in situ* (AIS). O AIS pode estar associado à NIC em um a dois terços dos casos.

Neoplasias invasivas do colo uterino são em geral precedidas por uma longa fase de doença pré-invasiva. Microscopicamente, isso se caracteriza como uma gama de eventos que progridem da atipia celular a graus variados de displasia ou neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) antes da progressão ao carcinoma invasivo. Um bom conhecimento da etiologia, da fisiopatologia e da história natural da NIC proporciona uma base sólida tanto para o exame visual como para o diagnóstico colposcópico e a compreensão dos princípios do tratamento dessas lesões. Este capítulo descreve a evolução dos sistemas de classificação das lesões precursoras da neoplasia cervical de células escamosas, a base histocitológica do seu diagnóstico, assim como sua história natural em termos de regressão, persistência e taxas de progressão.

Também são descritas as lesões pré-neoplásicas que se originam no epitélio colunar cervical, comumente denominadas de lesões glandulares.

O conceito de lesões precursoras da neoplasia do colo uterino remonta ao fim do século XIX, quando áreas de alterações epiteliais atípicas não invasivas foram identificadas em amostras teciduais adjacentes às neoplasias invasivas (William, 1888). O termo carcinoma *in situ* (CIS) foi introduzido em 1932 para indicar as lesões em que as células carcinomatosas indiferenciadas ocupavam a espessura total do epitélio, sem ruptura da membrana basal (Broders, 1932). A associação entre o CIS e a neoplasia invasiva do colo uterino foi posteriormente verificada. O termo displasia foi introduzido no final dos anos 1950 para designar a atipia epitelial

cervical intermediária entre o epitélio normal e o CIS (Reagan *et al.*, 1953). A displasia recebeu uma categorização adicional em três grupos – leve, moderada e grave –, dependendo do grau de comprometimento da espessura epitelial por células atípicas. Posteriormente, durante muitos anos, as lesões pré-neoplásicas cervicais passaram a ser indicadas segundo as categorias de displasia e CIS, e ainda são amplamente usadas em muitos países em desenvolvimento.

Um sistema de classificação dividido em classes distintas para displasia e CIS tornou-se cada vez mais arbitrário, baseado nos achados de vários estudos de seguimento com as mulheres portadoras de tais lesões. Observou-se que alguns casos de displasia regrediam, alguns persistiam e outros progrediam a CIS. Uma correlação direta com progressão e grau histológico foi verificada. Essas observações levaram ao conceito de um único processo patológico contínuo, pelo qual o epitélio normal evolui a lesões precursoras epiteliais e a neoplasia invasiva. Com base nas observações anteriores, o termo neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) foi introduzido em 1968 para indicar uma ampla gama de atipia celular limitada ao epitélio. A NIC foi dividida em graus 1, 2 e 3 (Richart, 1968). A NIC 1 correspondia à displasia leve, a

NIC 2, à displasia moderada, e a NIC 3, à displasia grave e ao CIS.

Nos anos 1980, as alterações anatomopatológicas, tais como a atipia coilocítica ou condilomatosa associada à infecção do papilomavírus humano (HPV), foram cada vez mais identificadas. Coilocitos são células atípicas com uma cavitação ou auréola perinuclear no citoplasma que indica alterações citopáticas devidas à infecção pelo HPV. Isso levou ao desenvolvimento de um sistema histológico simplificado de dois graus. Assim, em 1990, foi proposta uma terminologia histopatológica baseada em dois graus da doença: NIC de baixo grau, que compreendia anomalias compatíveis com atipia coilocítica e lesões NIC 1, e NIC de alto grau, que compreendia as NICs 2 e 3. As lesões de alto grau foram consideradas genuínas precursoras da neoplasia invasiva (Richart, 1990).

Em 1988, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos realizou um simpósio para propor um novo esquema de registro dos resultados da citologia cervical (Relatório do Simpósio de NIC, 1989; Solomon, 1989; Kurman *et al.*, 1991). As recomendações desse simpósio e a revisão posterior em um segundo simpósio realizado em 1991 ficaram conhecidas como Sistema Bethesda (TBS) (Relatório do Simpósio de NIC, 1992). A caracte-

Quadro 2.1: Correlação entre displasia/carcinoma *in situ*, neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) e terminologia de Bethesda

Terminologia da displasia	Terminologia original da NIC	Terminologia modificada da NIC	Terminologia do sistema Bethesda (SIL) (1991)
Normal	Normal	Normal	Dentro de limites de normalidade Alterações celulares benignas (infecção ou reparação) ASCUS/AGUS
Atipia	Atipia coilocítica, condiloma plano, sem alterações epiteliais	NIC de baixo grau	LSIL
Displasia leve ou discariose leve	NIC 1	NIC de baixo grau	LSIL
Displasia moderada ou discariose moderada	NIC 2	NIC de alto grau	HSIL
Displasia grave ou discariose grave	NIC 3	NIC de alto grau	HSIL
Carcinoma <i>in situ</i>	NIC 3	NIC de alto grau	HSIL
Carcinoma invasivo	Carcinoma invasivo	Carcinoma invasivo	Carcinoma invasivo

NIC: neoplasia intra-epitelial cervical; LSIL: lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau; HSIL: lesão intra-epitelial escamosa de alto grau; ASCUS: células escamosas atípicas de significado indeterminado; AGUS: células glandulares atípicas de significado indeterminado

rística principal do TBS foi a criação do termo lesão intra-epitelial escamosa (SIL) e um esquema de dois graus que compreendia lesões de baixo grau (LSIL) e alto grau (HSIL). A classificação de TBS combina alterações condilomatosas (HPV) planas e NIC de baixo grau (NIC 1) em LSIL, enquanto a HSIL compreende NIC mais avançada, como NICs 2 e 3. O termo lesão foi usado para enfatizar que qualquer uma das alterações morfológicas em que se baseia um diagnóstico não identifica necessariamente um processo neoplásico. Embora elaborado para a notificação citológica, o TBS é também usado para informar sobre achados histopatológicos. O TBS é predominantemente usado na América do Norte. A correlação entre a terminologia de displasia/*in situ* e os vários graus de NIC, assim como o TBS, são apresentados no quadro 2.1. A terminologia de NIC é usada neste manual ao tratar dos graus variados de lesões pré-neoplásicas escamosas cervicais.

O TBS foi reavaliado e revisado em um simpósio em 2001 convocado pelo Instituto Nacional do Câncer, EUA, co-patrocinado por 44 sociedades profissionais representativas de mais de 20 países (Solomon *et al.*, 2002). As categorias do Sistema Bethesda de 2001 são resumidas no quadro 2.2.

Características clínicas da NIC

Não há sintomas específicos nem características clínicas que indiquem a presença da NIC. Muitas dessas lesões, contudo, podem ficar brancas quando da aplicação de ácido acético a 3–5% e podem ser iodo-negativas com a aplicação de solução de Lugol, já que o epitélio da NIC contém pouco ou nenhum glicogênio.

Diagnóstico e classificação da NIC pela citologia

A NIC é identificada mediante o exame microscópico das células cervicais em um esfregaço citológico corado pela técnica de Papanicolaou. Em preparados citológicos,

Quadro 2.2: Sistema de Bethesda de 2001: categorias de notificação

Negativo para lesão intra-epitelial ou neoplasia maligna
Anomalias de células epiteliais
Célula escamosa
Células escamosas atípicas (ASC)
"de significado indeterminado" (ASCUS)
"não pode excluir HSIL" (ASC-H)
Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL)
Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL)
Carcinoma escamoso
Glandular
Células glandulares atípicas (AGC)
(<i>endocervicais, endometriais ou não-especificadas</i>)
Células glandulares atípicas, provavelmente neoplásicas
(<i>endocervicais ou não especificadas</i>)
Adenocarcinoma <i>in situ</i> endocervical (AIS)
Adenocarcinoma
Outro (lista não integral)
Células endometriais em mulher acima de 40 anos de idade

alterações de células individuais são avaliadas para o diagnóstico da NIC e sua classificação. Em contraste, o exame histológico de todo o tecido permite o exame de várias outras características.

A avaliação citológica da NIC, baseada em alterações nucleares e citoplasmáticas, é com frequência bastante difícil (figura 2.1).

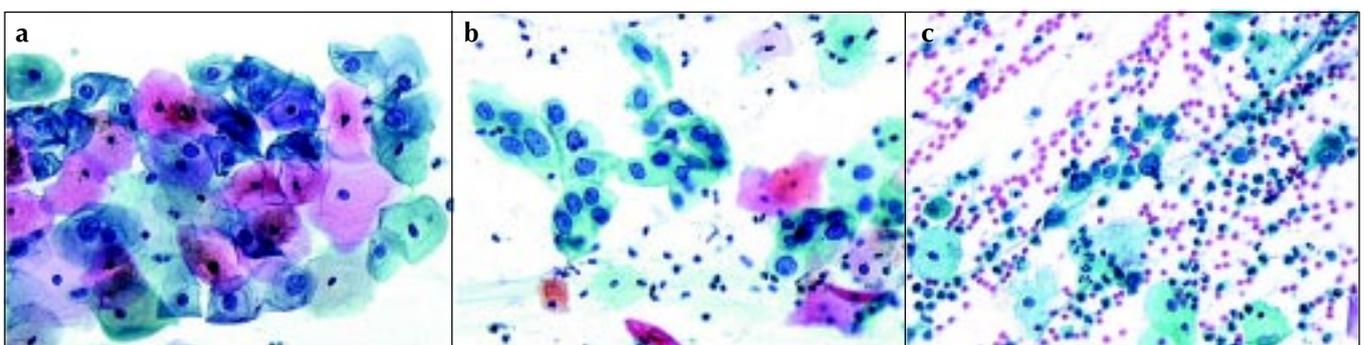


FIGURA 2.1: Aspecto citológico de (a) NIC 1, (b) NIC 2 e (c) NIC 3 (x 20)

O aumento de volume nuclear com variação no tamanho e na forma é uma característica regular de todas as células displásicas (figura 2.1). Uma coloração mais intensa (hipercromasia) é outra característica marcante. Distribuição irregular de cromatina com grumos está presente em células displásicas. Figuras de mitose e nucléolos visíveis são pouco comuns nos esfregaços citológicos. Núcleos anormais em células superficiais ou intermediárias indicam uma NIC de baixo grau, enquanto a anomalia em núcleos de células basais e parabasais indica NIC de alto grau. A quantidade de citoplasma com relação ao tamanho do núcleo (razão núcleo-citoplasma) é uma das características mais importantes para avaliar o grau da NIC (figura 2.1). Proporções maiores estão

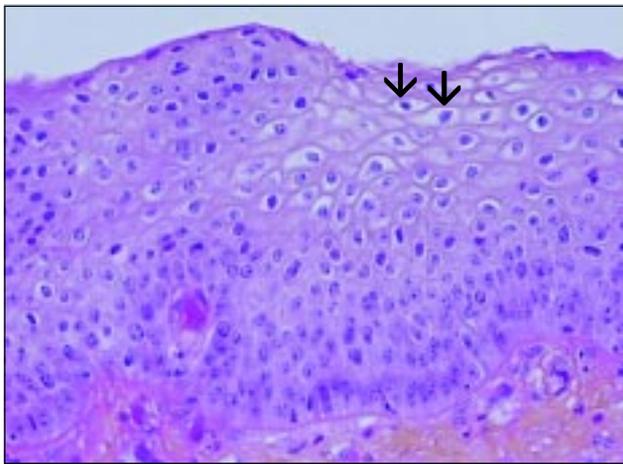


FIGURA 2.2: Histologia da NIC 1: observe que as células displásicas estão confinadas ao terço inferior do epitélio. Os coilócitos indicados pelas setas são vistos na sua maioria nas camadas superiores do epitélio (x 20)

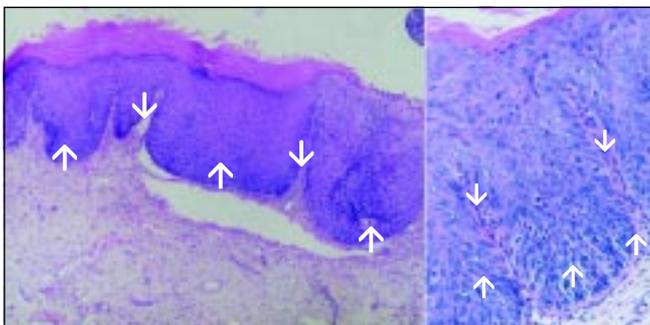


FIGURA 2.3: Histologia da NIC 2: células atípicas são encontradas sobretudo nos dois terços inferiores do epitélio. Observe a invaginação indicada pelas setas grossas. Observe os capilares distendidos das papilas do estroma indicados pelas setas finas

associadas a graus mais graves de NIC. Em geral, um esfregaço cervical contém células com uma variedade de alterações; portanto, a notificação dos achados implica desafios consideráveis e subjetividade. A experiência do citologista é extremamente importante na notificação final.

Diagnóstico e classificação da NIC pela histopatologia

Pode-se suspeitar de NIC no exame citológico usando a técnica de Papanicolau ou por meio do exame colposcópico. O diagnóstico final da NIC é estabelecido mediante o exame anatomopatológico de uma biópsia cervical com saca-bocados ou amostra por excisão. O parecer sobre a presença de NIC em uma amostra tecidual cervical e o seu grau depende das características histológicas relativas a diferenciação, maturação e estratificação das células e anomalias nucleares. A proporção da espessura das células do epitélio com células maduras e diferenciadas é usada na classificação da NIC. Graus mais graves de NIC têm maior probabilidade de apresentar uma maior proporção da espessura do epitélio composto de células indiferenciadas com apenas uma fina camada de células maduras e diferenciadas na superfície.

Anomalias nucleares, como núcleos aumentados, maior razão núcleo-citoplasma, maior intensidade de coloração nuclear (hipercromasia), polimorfismo nuclear e variação do tamanho nuclear (anisocariose) são avaliados para fazer o diagnóstico. Há, com freqüência, uma forte correlação entre a proporção do epitélio que apresenta maturação e o grau de anomalia nuclear. Figuras de mitose são vistas em células em divisão; elas são pouco freqüentes no epitélio normal e, quando presentes, são vistas somente na camada parabasal. À medida que aumenta a gravidade da NIC, o número de figuras de mitose também aumenta, e estas são vistas nas camadas superficiais do epitélio. Quanto menor a diferenciação do epitélio, mais alto é o nível em que as figuras de mitose são vistas. Configurações anormais de figuras de mitose também são levadas em consideração para se chegar ao diagnóstico definitivo.

Na NIC 1, há boa maturação com anomalias nucleares mínimas e poucas figuras de mitose (figura 2.2). Células indiferenciadas ficam limitadas às camadas mais profundas (terço inferior) do epitélio. As figuras de mitose estão presentes, mas não são numerosas. Alterações citopáticas devidas à infecção pelo HPV são observadas na espessura total do epitélio.

A NIC 2 é caracterizada por alterações celulares displásicas, principalmente restritas à metade inferior

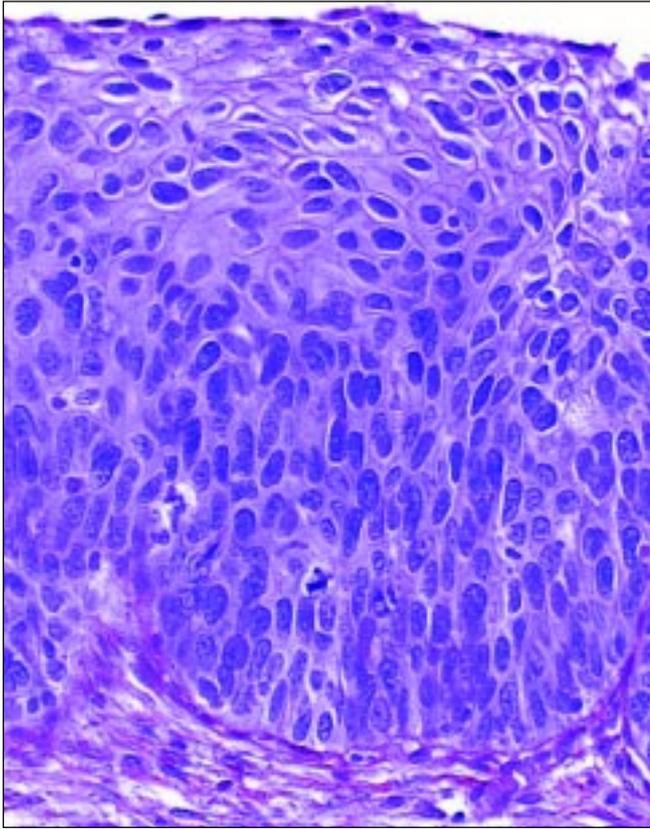


FIGURA 2.4: Histologia da NIC 3: células displásicas estão distribuídas no terço superior do epitélio além dos dois terços inferiores. Observe a perda de polaridade das células (x 40)

ou aos dois terços inferiores do epitélio, com anomalias nucleares mais acentuadas que na NIC 1 (figura 2.3). Figuras de mitose são vistas em toda a metade inferior do epitélio.

Na NIC 3, diferenciação e estratificação podem estar totalmente ausentes ou estar presentes somente no quarto superficial do epitélio com numerosas figuras de mitose (figuras 2.4 e 2.5). Anomalias nucleares estendem-se em toda a espessura do epitélio. As muitas figuras de mitose têm formas anormais.

Uma interação próxima entre citologistas, histopatologistas e colposcopistas melhora a notificação nas três disciplinas. Particularmente, isso contribui para diferenciar graus mais leves de NIC de outras afecções, diminuindo a confusão.

Etiopatogênese da neoplasia cervical

Estudos epidemiológicos identificaram vários fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento de lesões precursoras da neoplasia do colo uterino e para a própria neoplasia do colo uterino. Estas incluem infecção por certos tipos oncogênicos de papilomavírus humano (HPV), relação sexual precoce, múltiplos parceiros sexuais,

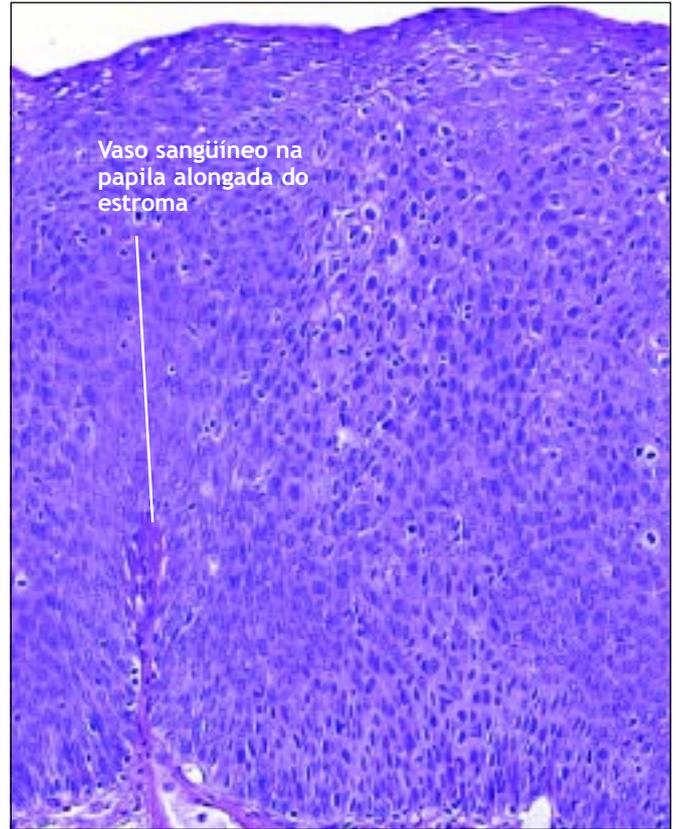


FIGURA 2.5: Histologia da NIC 3: células displásicas estão distribuídas em toda a espessura do epitélio com perda da polaridade das células (x 20)

multiparidade, uso prolongado de anticoncepcionais orais, tabagismo, baixo nível socioeconômico, infecção por *Chlamydia trachomatis*, deficiência de micronutrientes e uma dieta deficiente em vegetais e frutas (IARC, 1995; Bosch *et al.*, 1995; Schiffman *et al.*, 1996; Walboomers *et al.*, 1999; Franco *et al.*, 1999; Ferenczy e Franco, 2002).

O HPV tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68 são significativamente associados com NIC e neoplasia invasiva (IARC, 1995; Walboomers *et al.*, 1999). Considera-se uma infecção persistente por um ou mais dos tipos oncogênicos mencionados anteriormente uma causa necessária da neoplasia cervical (IARC, 1995). A análise de resultados combinados de um estudo de caso-controle multicêntrico realizado pelo Centro Internacional de Pesquisas sobre o Câncer (IARC, 1995) revelou riscos relativos (RR) que variavam de 17 na Colômbia a 156 nas Filipinas, com um RR combinado de 60 (intervalo de confiança de 95%: 49-73) para a neoplasia do colo uterino (Walboomers *et al.*, 1999). A associação foi igualmente significativa para o carcinoma escamoso (RR: 62) e o adenocarcinoma do colo uterino (RR: 51). O DNA do HPV foi detectado em 99,7% das 1.000 amostras avaliáveis

de biopsia de neoplasia do colo uterino obtidas em 22 países (Walboomers *et al.*, 1999; Franco *et al.*, 1999). O HPV 16 e o 18 são os principais genótipos virais encontrados em neoplasias do colo uterino em todo o mundo.

Vários estudos de coorte (seguimento) revelaram uma associação significativa entre a infecção persistente pelo HPV oncogênico e o alto risco de desenvolver NIC (Koutsky *et al.*, 1992; Ho *et al.*, 1995; Ho *et al.*, 1998; Moscicki *et al.*, 1998; Liaw *et al.*, 1999; Wallin *et al.*, 1999; Moscicki *et al.*, 2001; Woodman *et al.*, 2001; Schlecht *et al.*, 2002).

A infecção pelo HPV é transmitida pelo contato sexual, e os fatores de risco estão intimamente relacionados com o comportamento sexual (por exemplo, número de parceiros sexuais, relação sexual em idade precoce). Na maioria das mulheres, as infecções pelo HPV são transitórias. A história natural da infecção pelo HPV tem sido bastante reavaliada. Embora a prevalência da infecção pelo HPV varie em diferentes regiões do mundo, atinge em geral um pico de cerca de 20% a 30% das mulheres entre 20 e 24 anos de idade, com uma diminuição posterior a aproximadamente 3% a 10% das mulheres de mais de 30 anos de idade (Herrero *et al.*, 1997a; Herrero *et al.*, 1997b; Sellors *et al.*, 2000). Cerca de 80% das mulheres jovens que contraem o HPV têm infecções transitórias que se resolvem entre 12 e 18 meses (Ho *et al.*, 1998; Franco *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000; Liaw *et al.*, 2001).

Acredita-se que a infecção pelo HPV comece nas células basais ou parabasais do epitélio metaplásico. Se a infecção persiste, pode ocorrer a integração do genoma viral ao genoma celular do hospedeiro. A diferenciação e a maturação normal do epitélio escamoso metaplásico imaturo em maduro são interrompidas como resultado da expressão de oncoproteínas E6/E7 e da perda do controle de crescimento normal. Isso pode levar ao desenvolvimento de epitélio displásico anormal. Se o

processo neoplásico segue de forma ininterrupta, com o tempo as lesões precoces de baixo grau podem ocupar a espessura total do epitélio. Posteriormente, a doença pode atravessar a membrana basal e converter-se em neoplasia invasiva, estendendo-se aos órgãos adjacentes. A invasão atinge o sangue e vasos linfáticos, e a doença dissemina-se aos gânglios linfáticos e aos órgãos distantes.

História natural das lesões precursoras da neoplasia do colo uterino

Apesar da exposição freqüente das mulheres ao HPV, o surgimento da neoplasia cervical é pouco comum. A maioria das anomalias cervicais causadas pela infecção do HPV tem pouca probabilidade de progredir à NIC ou à neoplasia do colo uterino de alto grau, visto que a maioria regride espontaneamente. A longa duração entre a infecção inicial e a doença manifesta indica que vários cofatores (por exemplo, diferenças genéticas, efeitos hormonais, deficiências de micronutrientes, tabagismo ou inflamação crônica) podem ser necessários para a progressão da doença. A regressão espontânea da NIC também pode indicar que muitas mulheres não estão expostas a esses cofatores.

Vários estudos trataram da história natural da NIC, com ênfase na regressão, na persistência e na progressão da doença (McIndoe *et al.*, 1984; Östor *et al.*, 1993; Mitchell *et al.*, 1994; Melinkow *et al.*, 1998; Holowaty *et al.*, 1999). Eles revelaram que a maioria das lesões de baixo grau é transitória; a maioria delas regride ao normal em períodos relativamente curtos ou não progride a formas mais graves. A NIC de alto grau, por outro lado, tem uma probabilidade muito maior de progredir à neoplasia invasiva, embora uma porcentagem de tais lesões também regrida ou persista. Parece que o intervalo médio para a progressão de lesões precursoras cervicais à neoplasia invasiva é de uns dez a vinte anos.

Alguns estudos tentaram resumir as taxas de regressão, persistência e progressão da NIC. Embora esses

Quadro 2.3: Probabilidades de regressão, persistência e progressão da NIC

Categoria da NIC	Regressão	Persistência	Progressão à NIC 3	Progressão à neoplasia invasiva
NIC 1	57%	32%	11%	1%
NIC 2	43%	35%	22%	1,5%
NIC 3	32%	56%	-	12%

Quadro 2.4: História natural da SIL

Anomalia citológica de base	Regressão ao normal aos 24 meses	Progressão para HSIL aos 24 meses	Progressão à neoplasia invasiva aos 24 meses
ASCUS	68,2%	7,1%	0,3%
LSIL	47,4%	20,8%	0,2%
HSIL	35,0%	23,4% (persistência)	1,4%

estudos tenham muitas limitações, eles oferecem um *insight* interessante sobre o comportamento biológico dessas lesões. Os resultados de uma análise combinada de estudos publicados entre 1950 e 1993 são exibidos no quadro 2.3 (Östor *et al.*, 1993). Em outra revisão, as probabilidades acumulativas para todos os graus de NIC seguidos tanto por citologia como por histologia foram de 45% para regressão, 31% para persistência e 23% para progressão (Mitchell *et al.*, 1994). As taxas de progressão à neoplasia invasiva para estudos que fizeram o acompanhamento de pacientes CIS por biopsia variaram de 29% a 36% (McIndoe *et al.*, 1984). Uma meta-análise de 27 mil mulheres forneceu taxas ponderadas médias de progressão à HSIL e à neoplasia invasiva aos 24 meses segundo a anomalia citológica de base, apresentada no quadro 2.4 (Melinkow *et al.*, 1998). Holowaty *et al.* (1999) calcularam o RR de progressão e regressão aos dois anos de seguimento para displasias moderadas e graves, com a displasia leve usada como categoria de referência de base. O RR para CIS foi de 8,1 para displasia moderada e 22,7 para displasia grave. Os RR correspondentes para a neoplasia invasiva foram de 4,5 e 20,7, respectivamente.

Adenocarcinoma *in situ*

A lesão precursora que se reconhece como tendo sido originada do epitélio colunar é denominada de adenocarcinoma *in situ* (AIS). No AIS, o epitélio colunar normal é substituído por epitélio anormal que revela perda da polaridade, aumento do tamanho das células, aumento do tamanho do núcleo, hiper cromasia nuclear, atividade mitótica, redução da expressão de mucina citoplasmática

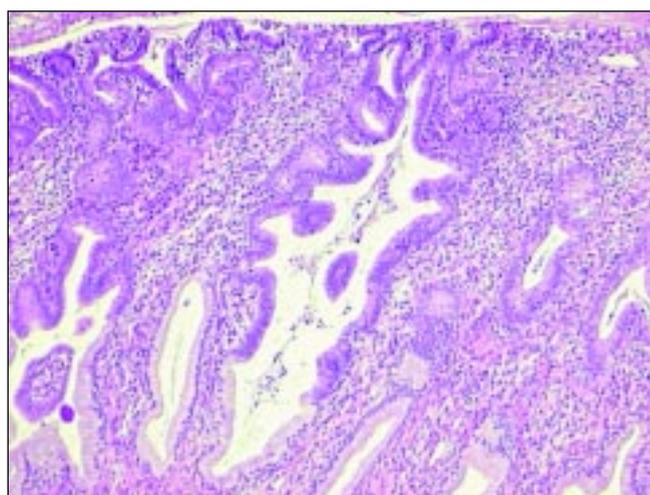


FIGURA 2.6: Adenocarcinoma *in situ*, que coexiste com epitélio endocervical normal (x 10)

e estratificação ou empilhamento celular (figura 2.6). Podem também ser observadas glândulas com ramificação e brotos anormais com projeções papilares epiteliais intraluminais sem estroma no seu interior. Com base nos tipos de células, a lesão pode ser subdividida nos tipos endocervical, endometrióide, intestinal e misto. A maioria dos AIS é encontrada na zona de transformação. O AIS pode estar associado à NIC do epitélio escamoso em um a dois terços dos casos.

Capítulo 3

Introdução à neoplasia invasiva do colo uterino

- A neoplasia invasiva pré-clínica refere-se à neoplasia cervical precoce com invasão mínima do estroma e em geral não apresenta sintomas ou características clínicas.
- À medida que ocorre a invasão do estroma, a doença torna-se clinicamente manifesta e revela padrões de crescimento visíveis ao exame especular.
- Histologicamente, 90% a 95% das neoplasias cervicais invasivas são neoplasias de células escamosas; o adenocarcinoma constitui menos de 5% das neoplasias cervicais na maioria dos países em desenvolvimento.
- O sistema de estadiamento mais usado para a neoplasia cervical invasiva baseia-se no tamanho do tumor e na disseminação da doença para a vagina, o paramétrio, a bexiga, o reto e órgãos distantes.
- O estágio clínico no momento do diagnóstico da doença é o fator preceptivo mais importante para a sobrevida de pacientes com neoplasia cervical invasiva.

Este capítulo trata das características clínicas e do diagnóstico do carcinoma cervical invasivo. O diagnóstico de neoplasia invasiva do colo uterino pode ser aventado por achados físicos anormais no exame especular e vaginal, e é confirmado mediante o exame histológico de amostras teciduais. Em alguns casos dessas neoplasias não há sintomas, e os achados anormais macroscópicos são vistos no exame físico, sendo estas denominadas de neoplasias cervicais invasivas pré-clínicas. A colposcopia desempenha um papel importante no diagnóstico da neoplasia invasiva pré-clínica em estágio inicial.

Características clínicas

As mulheres com neoplasia invasiva do colo uterino apresentam freqüentemente um ou mais dos seguintes sintomas: hemorragia intermenstrual, hemorragia pós-coito, fluxos menstruais mais intensos, corrimento seroso purulento excessivo, corrimento de odor fétido, cistite recorrente, urgência miccional e aumento da freqüência urinária, dor nas costas e dor abdominal no quadrante inferior. Em estádios avançados, as pacientes podem apresentar falta de ar em razão de anemia grave, uropatia obstrutiva, edema de membros inferiores, hematúria,

obstrução intestinal e caquexia. O exame especular vaginal revela um crescimento ulceroproliferativo na maioria das mulheres.

Em fases muito precoces da invasão do estroma, a neoplasia do colo uterino pode não originar sintomas manifestos ou características clínicas e, portanto, é conhecida como doença invasiva pré-clínica. A forma mais precoce da neoplasia invasiva é reconhecida histologicamente como um carcinoma microinvasivo: neoplasias que invadem não mais que 5 mm de profundidade e 7 mm de largura do estroma cervical subjacente. As neoplasias invasivas em estágio inicial apresentam-se como um broto diminuto das células invasivas que penetrou através da membrana basal e empurrou o estroma subjacente (figuras 3.1 e 3.2). Evidências da reação do estroma à invasão em forma de coleções linfocíticas localizadas ou frouxidão do estroma vizinho à invasão também podem estar presentes.

Com a progressiva invasão do estroma, a doença torna-se clinicamente manifesta, com vários padrões de crescimento que, com freqüência, são visíveis ao exame especular. Lesões muito precoces podem se apresentar como uma área granular avermelhada rugosa que sangra

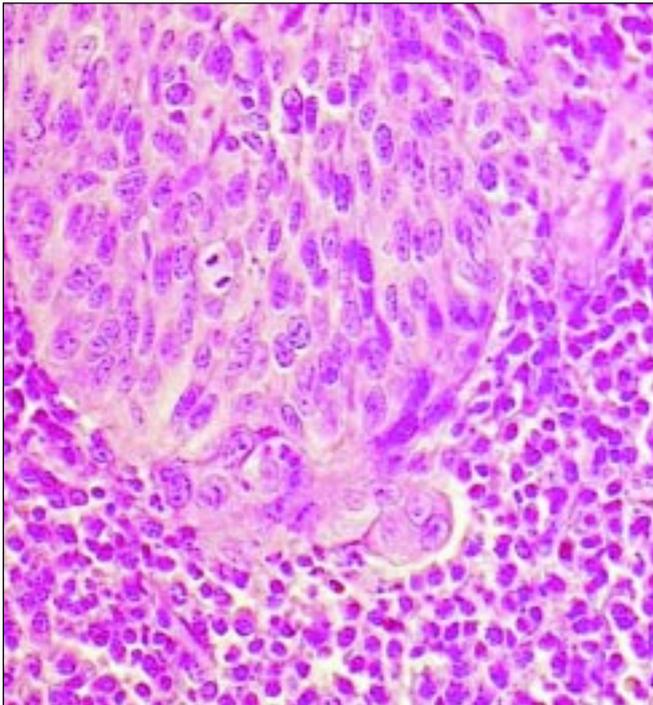


FIGURA 3.1: Histologia – invasão precoce do estroma (x 40)

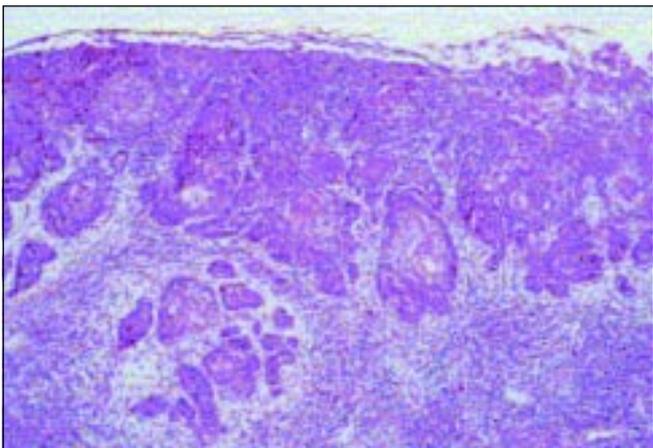


FIGURA 3.2: Histologia – invasão precoce do estroma (x 10)



FIGURA 3.3: Neoplasia cervical invasiva precoce

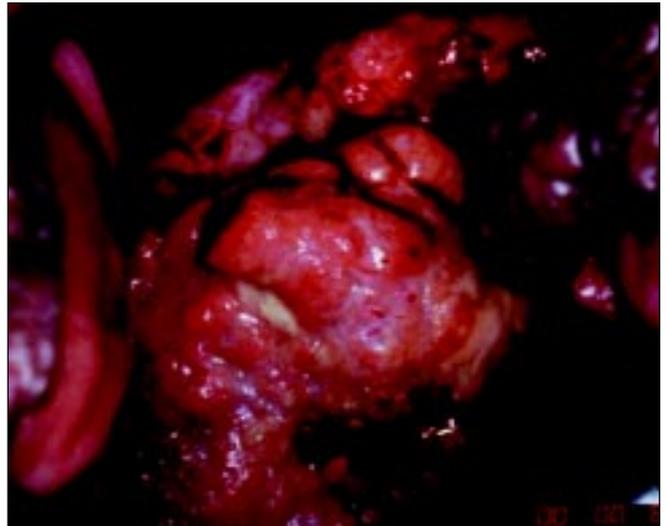


FIGURA 3.4: Neoplasia cervical invasiva

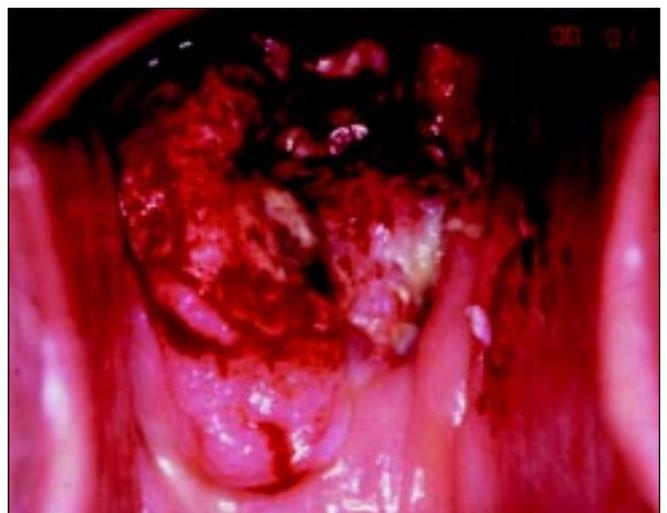


FIGURA 3.5: Neoplasia cervical invasiva

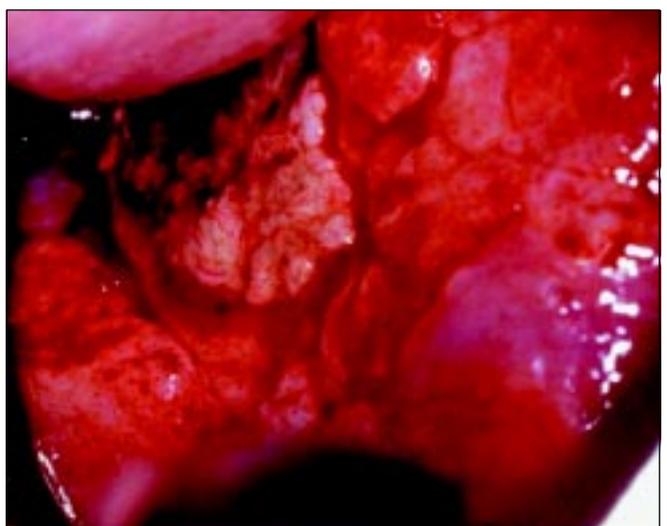


FIGURA 3.6: Neoplasia cervical invasiva avançada com tumor ulceroproliferativo

ao toque (figura 3.3). As neoplasias mais avançadas podem ser exofíticas, endófitas ou uma combinação de ambas (figuras 3.4-3.6). Os carcinomas exofíticos são, em geral, superficialmente invasivos e sua massa cresce para dentro da luz vaginal como um cogumelo ou um crescimento proliferativo protuberante semelhante a uma couve-flor com excrescências polipóides ou papilares. As neoplasias endófitas podem infiltrar de modo extensivo o estroma e deformar o colo uterino, sem muito crescimento visível na superfície. Essas lesões podem se expandir para dentro da endocérvix, deixando o epitélio escamoso do colo uterino intacto até que as lesões ultrapassem 5 cm a 6 cm de diâmetro. O resultado é um colo uterino macroscopicamente aumentado, apresentando forma irregular de barril, com uma superfície rugosa, papilar ou granular. Tais neoplasias podem continuar silenciosas por muito tempo. Tumores mistos exofíticos e endofíticos apresentam-se em geral ulcerados com infiltração profunda do estroma subjacente. Em todos os tipos, hemorragia ao toque e necrose são características clínicas predominantes. É também comum o corrimento fétido por causa da infecção anaeróbia sobreposta do tecido necrótico.

Com um maior avanço da invasão, a neoplasia pode ocupar a vagina, o paramétrio, a parede lateral pélvica, a bexiga e o reto. A compressão do uréter em razão da doença local avançada causa obstrução ureteral com hidronefrose resultante (aumento do volume renal) e, por fim, insuficiência renal. Metástases regionais para gânglios linfáticos ocorrem junto com a invasão local. A neoplasia metastásica em nódulos paraaórticos pode se estender através da cápsula do nódulo e invadir diretamente as vértebras e as raízes nervosas. A invasão direta de ramos das raízes do nervo ciático causa dor nas

costas, e a compressão de veias da parede pélvica e do sistema linfático causa edema dos membros inferiores. A disseminação hematogênica às vértebras lombares e o músculo psoas pode ocorrer sem doença ganglionar. Metástases a distância ocorrem ao final da doença e, em geral, acometem nódulos paraaórticos, pulmões, fígado, ossos e outras estruturas.

Patologia microscópica

Histologicamente, cerca de 90% a 95% das neoplasias cervicais invasivas que se originam no colo uterino em países em desenvolvimento são neoplasias de células escamosas (figuras 3.7 e 3.8) e 2% a 8% são adenocarcinomas (figura 3.9).

Microscopicamente, a maioria dos carcinomas escamocelulares apresenta-se como redes infiltrativas de bandas de células neoplásicas com estroma interposto, com grande variação no padrão de crescimento, tipo de células e grau de diferenciação. O estroma cervical que

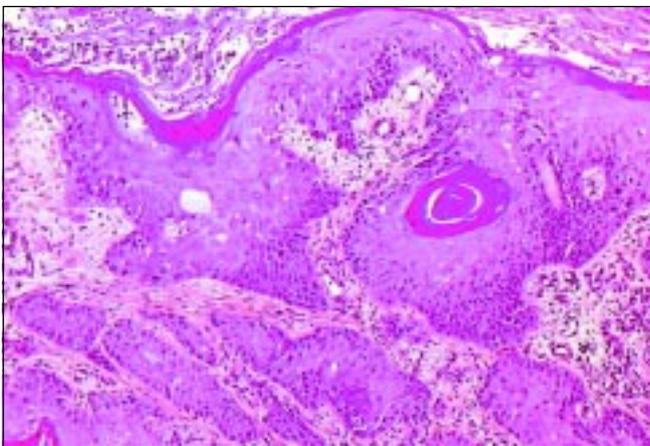


FIGURA 3.7: Histologia – carcinoma de células escamosas invasivo diferenciado queratinizado (x 10)

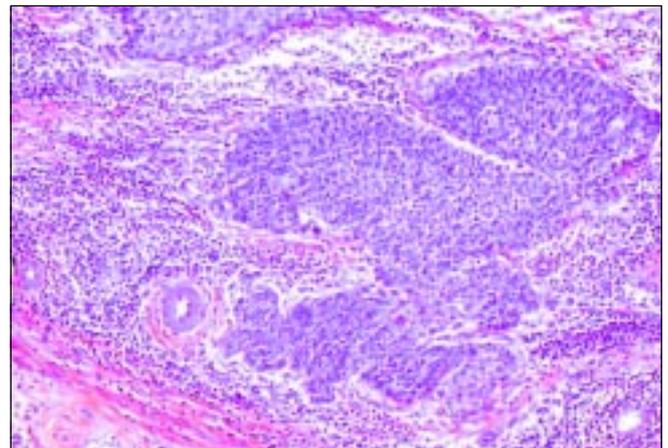


FIGURA 3.8: Histologia – carcinoma de células escamosas invasivo não-queratinizado (x 10)

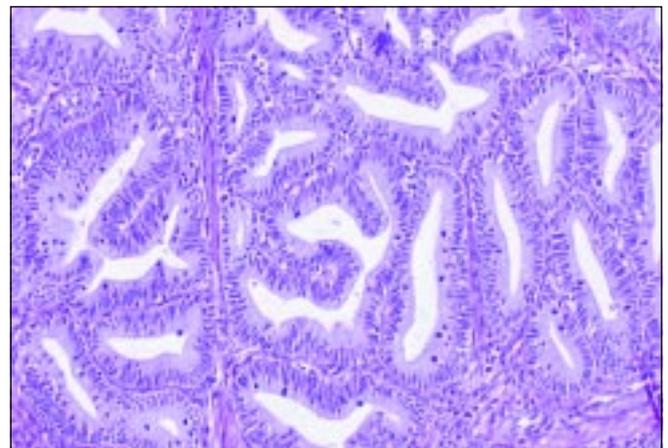


FIGURA 3.9: Histologia – adenocarcinoma invasivo bem diferenciado (x 20)

separa as bandas de células malignas é infiltrado por linfócitos e plasmócitos. Essas células malignas são subdivididas em dois tipos: queratinizadas e não-queratinizadas. Os tumores são carcinomas bem diferenciados, moderadamente diferenciados ou mal diferenciados. Aproximadamente 50% a 60% são neoplasias moderadamente diferenciadas, e o restante é distribuído por igual entre as categorias bem e mal diferenciadas.

O carcinoma de células escamosas queratinizado é composto de espirais características de células epidermóides que contêm ninhos centrais da queratina (pérolas de queratina) (figura 3.7). Os núcleos são grandes e hiper cromáticos com cromatina grosseira. São visíveis pontes intercelulares junto com grânulos ceratohialinos e queratinização citoplasmática. Vêm-se apenas poucas figuras de mitoses.

O carcinoma escamoso não-queratinizado (figura 3.8) apresenta-se como ninhos irregulares, denteados de células poligonais inchadas que invadem o estroma cervical. Pode haver disqueratose e pontes intercelulares. O polimorfismo celular e nuclear é mais evidente, e figuras de mitose são muito numerosas. As pérolas de queratina, em geral, estão ausentes.

Outros tipos pouco comuns de carcinoma escamoso são o carcinoma escamoso condilomatoso (também denominado carcinoma verrucoso), o carcinoma escamoso papilar, o carcinoma semelhante ao linfoepitelioma e o carcinoma de células escamotransicionais.

Em muitos países em desenvolvimento, o adenocarcinoma constitui menos de 5% de todas as neoplasias do colo uterino. Em geral, origina-se no canal endocervical do epitélio glandular. A forma mais comum de adenocarcinoma é a de células do tipo endocervicais, na qual glândulas anormais são de diversas formas e tamanhos com brotos e ramificações (figura 3.9). A maioria desses tumores é de bem a moderadamente diferenciada. Os elementos glandulares estão organizados em um padrão complexo. Papilas projetam-se na luz da glândula e da superfície. Algumas das células podem conter uma quantidade de moderada a grande de mucina.

Os outros tipos de adenocarcinoma são adenocarcinoma tipo intestinal com células de sinete, adenoma maligno, adenocarcinoma papilar viloglandular, adenocarcinoma endometrióide e adenocarcinoma seroso papilar. O carcinoma adenoescamoso compreende tumores com padrões de crescimento glandulares e escamosos.

A presença de células tumorais dentro da luz de um capilar demonstra o potencial de crescimento agressivo tanto das células escamosas como do adenocarcinoma do colo uterino e correlaciona-se com um maior risco de

metástase regional para os gânglios linfáticos. Às vezes ocorre a invasão de vasos sanguíneos, sinal importante de prognóstico desfavorável que se correlaciona com metástases a distância de disseminação hematogênica. Embora as características citológicas associadas ao carcinoma escamoso invasivo do colo uterino tenham sido bem descritas, a citologia não é um método confiável de diagnóstico de lesões invasivas. A identificação dessas lesões nos esfregaços citológicos requer vasta experiência, visto que o esfregaço cervical com frequência contém apenas poucas células malignas em meio a grande quantidade de restos de células e hemáceas. O adenocarcinoma do colo uterino costuma não ser identificado pelos citologistas; um citologista experiente pode reconhecê-lo quando as características celulares apresentam extrema variação em relação ao normal. O reconhecimento de tipos de células individuais é ainda mais complexo. Assim, o diagnóstico confirmatório definitivo de uma neoplasia invasiva baseia-se sempre na histopatologia. Prefere-se para o diagnóstico uma amostra tecidual, colhida da periferia do tumor, já que é mais provável que tenha tecido tumoral morfológicamente intacto, enquanto uma amostra de biopsia colhida do centro de um tumor contém material necrótico, que compromete a precisão do diagnóstico histológico.

Classificação

O planejamento do tratamento e a avaliação do prognóstico requerem exame detalhado da saúde geral da paciente e determinação do estágio clínico da neoplasia invasiva. O sistema de classificação amplamente usado para neoplasias do colo uterino foi desenvolvido pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e é apresentado no quadro 3.1. Trata-se sobretudo de um sistema de classificação clínica baseado no tamanho do tumor e na extensão da doença na pelve. O grau de crescimento da neoplasia é avaliado clinicamente e também por diversos exames para categorizar os estádios da doença de I a IV (quadro 3.1 e figura 3.10). O estágio I corresponde no tumor localizado no colo uterino, enquanto o estágio IV corresponde à fase de crescimento na qual a neoplasia se disseminou para órgãos a distância por metástase.

A classificação da FIGO é avaliada usando-se métodos que incluem inspeção e palpação feitas durante o exame vaginal e retal, colposcopia, cistoscopia, curetagem endocervical, histeroscopia, urografia intravenosa e radiografias esqueléticas e do tórax. A linfangiografia, a ultrassonografia, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a laparoscopia podem proporcionar outras

Quadro 3.1: Classificação da FIGO (ver figura 3.10)**Estádio I**

O estágio I refere-se ao carcinoma estritamente limitado ao colo uterino; este estágio deve ser desconsiderado se há extensão ao corpo uterino. O diagnóstico dos estádios IA1 e IA2 deve ser baseado no exame microscópico do tecido excisado, de preferência um cone que inclua toda a lesão.

Estádio IA:	Neoplasia invasiva identificada somente microscopicamente. Há uma invasão medida do estroma com uma profundidade máxima de 5 mm e um diâmetro de até 7 mm.
Estádio IA1:	Invasão medida do estroma de até 3 mm de profundidade e 7 mm de diâmetro.
Estádio IA2:	Invasão medida do estroma maior que 3 mm mas de até 5 mm de profundidade e até 7 mm de diâmetro.
Estádio IB:	Lesões clínicas limitadas ao colo uterino ou lesões pré-clínicas maiores que no estágio IA. Todas as lesões macroscópicas, mesmo com invasão superficial, são consideradas neoplasias no estágio IIB.
Estádio IB1:	Lesões clínicas de até 4 cm.
Estádio IB2:	Lesões clínicas maiores de 4 cm.

Estádio II

O estágio II refere-se ao carcinoma que se estende mais além do colo uterino, mas não invade a parede pélvica. O carcinoma atinge a vagina, mas até o seu terço inferior.

Estádio IIA:	Não há comprometimento evidente do paramétrio. A invasão dá-se até os dois terços superiores da vagina.
Estádio IIB:	Comprometimento evidente do paramétrio, mas não à parede pélvica lateral.

Estádio III

O estágio III refere-se ao carcinoma que invadiu a parede pélvica lateral. Ao toque retal, não há espaço sem neoplasia entre o tumor e a parede pélvica lateral. O tumor ocupa o terço inferior da vagina. Todos os casos com hidronefrose ou rim não-funcionante são considerados neoplasias no estágio III.

Estádio IIIA:	Não há extensão à parede pélvica lateral, mas há invasão do terço inferior da vagina.
Estádio IIIB:	Extensão à parede pélvica lateral, hidronefrose ou rim não-funcionante.

Estádio IV

O estágio IV refere-se ao carcinoma que se estendeu mais além da pelve verdadeira ou invadiu clinicamente a mucosa da bexiga e/ou o reto.

Estádio IVA:	Disseminação do tumor para órgãos pélvicos adjacentes.
Estádio IVB:	Disseminação para órgãos a distância.

É impossível avaliar clinicamente se uma neoplasia do colo uterino invadiu o corpo do útero. Assim, a determinação da extensão ao corpo deve ser desconsiderada.

informações, mas essas não devem ser usadas para avaliar os estádios clínicos da FIGO, apesar de essas investigações poderem proporcionar informação valiosa para planejar o tratamento. Em muitos meios de poucos recursos, contudo, o exame especular, o exame vaginal e

o toque retal são as únicas abordagens factíveis para a classificação. A cistoscopia e a avaliação com radiografias esqueléticas e de tórax e urografias intravenosas devem também ser realizadas, se possível. Quando se descobre uma neoplasia invasiva do colo uterino, a classificação

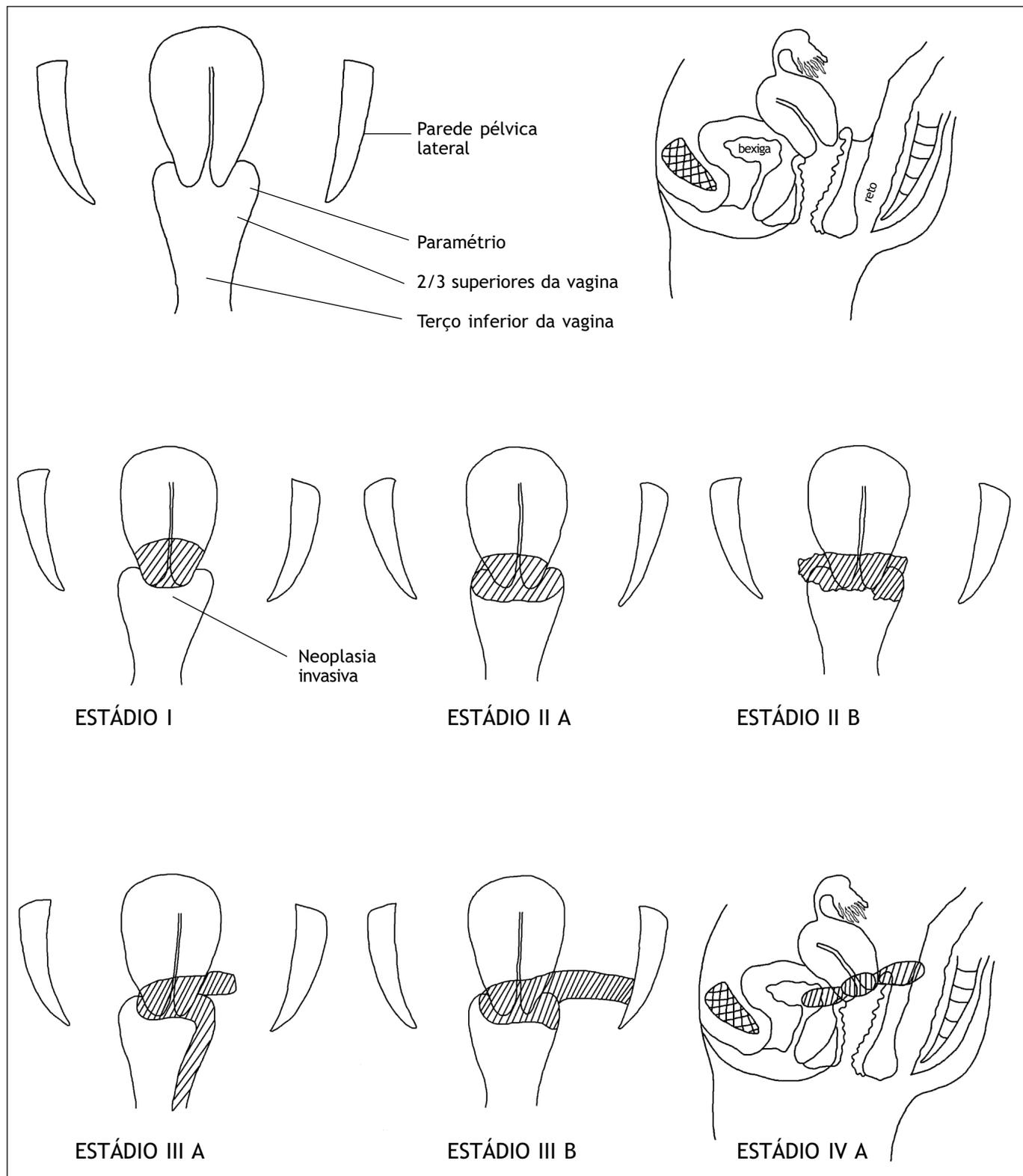


FIGURA 3.10: Diagrama esquemático dos estádios clínicos da neoplasia invasiva do colo uterino

deve habitualmente ser realizada e documentada no registro de casos com um diagrama descritivo. Deve-se também descrever as investigações e os procedimentos nos quais foi baseada a avaliação de classificação.

Tratamento e prognóstico

O tratamento convencional da neoplasia do colo uterino inclui cirurgia ou radioterapia ou uma combinação de ambas. As neoplasias iniciais do colo uterino (estádio I e IIA) podem ser tratadas com qualquer um dos procedimentos. A radioterapia é o tratamento de escolha, uma vez que a doença se espalhou além dos limites do colo uterino e dos fundos de sacos vaginais e a cirurgia não é eficaz. O tratamento da neoplasia do colo uterino com radioterapia inclui com frequência uma combinação de radioterapia externa (para toda a pelve) e radiação intracavitária (na parte central da neoplasia). A adição da radiação intracavitária à radioterapia externa resulta num melhor controle e sobrevida, quando comparado com a radioterapia externa exclusiva para a doença avançada localmente, como nos estádios IIB e III.

As mulheres com neoplasia microinvasiva (estádio IA) podem ser tratadas com conização ou histerectomia total ou histerectomia ampliada. As pacientes com neoplasias no estágio IIB e IIA podem ser tratadas com histerectomia radical (Wertheim) e linfadenectomia pélvica ou com radioterapia intracavitária, ou com uma combinação de radioterapia externa e intracavitária. Em determinados casos de carcinoma pequeno em estágio IIB (< 2 cm), faz-se a traquelectomia radical combinada com linfadenectomia laparoscópica para preservar a função reprodutiva da paciente. A radioterapia e a cirurgia produzem resultados semelhantes na neoplasia invasiva em estádios iniciais (IB e IIA). As neoplasias em estádios IIB e III podem ser tratadas com uma combinação de radioterapia externa e intracavitária. Mulheres com doença em estágio IV são tratadas paliativamente com radioterapia externa e/ou quimioterapia.

A quimioterapia concomitante com cisplatina fez melhorar os resultados da radioterapia na neoplasia do colo uterino avançado. Estudos clínicos aleatórios demonstraram um ganho significativo na sobrevida global e na sobrevida livre de doença para o tratamento baseado na cisplatina administrada simultaneamente à radioterapia (Thomas, 2000; Verde *et al.*, 2001). Observou-se um benefício significativo da quimioterapia e da radiação em relação tanto à recidiva local quanto a distância. O benefício

absoluto com a terapia combinada para a sobrevida global foi de 16%. Baseado nessa evidência, a quimioterapia usada simultaneamente com a radioterapia surge como um novo padrão de tratamento para a neoplasia avançada do colo uterino.

O estágio clínico da doença no momento do diagnóstico é o fator preditivo mais importante da sobrevida a longo prazo; taxas de sobrevida também decrescem com a idade. Outros fatores que influem na sobrevida são a saúde geral e o estado nutricional. Pacientes anêmicos respondem mal ao tratamento, assim como pacientes HIV-positivos. Vários estudos clínicos e populacionais demonstraram uma sobrevida de cinco anos uniformemente alta em 75% para as neoplasias do estágio I, diminuindo bastante essa sobrevida com a progressão para os estádios mais avançados (menos de 10% para o estágio IV) (Delgado *et al.*, 1990; Fagundes *et al.*, 1992; Kosary *et al.*, 1994; Gatta *et al.*, 1998; Sankaranarayanan *et al.*, 1998; Denton *et al.*, 2000). Em um grande número de pacientes com neoplasia do colo uterino tratadas com radioterapia, demonstrou-se que a frequência de metástase a distância (com maior frequência para gânglios linfáticos paraaórticos, pulmões, cavidade abdominal, fígado e aparelho digestivo) cresce com a progressão do estágio da doença: de 3% no estágio IA a 75% no estágio IVA (Fagundes *et al.*, 1992). Em um estudo de 1.028 pacientes tratadas com cirurgia radical, as taxas de sobrevida correlacionaram-se sistematicamente com o volume tumoral (Burghardt *et al.*, 1992). As taxas de sobrevida de 5 anos oscilaram entre 91% para pacientes com tumores de menos de 2,5 cm³ e 70% para aquelas com tumores de 10–50 cm³. A sobrevida livre de doença após três anos variou de 94,6% para tumores em estágio I, menores ou iguais a 5 mm, a 59,5% para tumores em estágio I, maiores ou iguais a 21 mm (Delgado *et al.*, 1990). Os estádios clínicos avançados associam-se a uma maior frequência de invasão e disseminação vascular para gânglios linfáticos pélvicos e paraaórticos e metástase a distância.

Capítulo 4

Introdução à colposcopia: indicações, instrumental, princípios e documentação dos achados

- Um colposcópico é um microscópio de campo estereoscópico, binocular, de baixa resolução, com uma fonte de iluminação potente, usado no exame visual com aumento do colo uterino como auxiliar no diagnóstico da neoplasia cervical.
- A indicação mais comum de encaminhamento para a colposcopia é um resultado positivo no exame de triagem. Por exemplo: citologia positiva, inspeção visual com ácido acético (IVA) positiva, etc.
- Um elemento fundamental no exame colposcópico é a observação das características do epitélio cervical depois da aplicação sucessiva de solução salina isotônica, solução de ácido acético de 3% a 5% e solução de Lugol.
- As características das alterações acetobranças, quando presentes, no colo uterino depois da aplicação de ácido acético diluído são úteis na interpretação colposcópica e no direcionamento de biopsias.
- A mudança de coloração do colo uterino, depois da aplicação de solução de Lugol, depende da presença de glicogênio nas células epiteliais. As áreas que contêm glicogênio adquirem uma cor castanho claro ou preta; as áreas sem glicogênio continuam incolores ou pálidas ou adquirem uma coloração amarelo-mostarda ou cor de açafraão.
- É importante anotar cuidadosamente os achados do exame colposcópico, logo depois do procedimento, em um registro colposcópico.

Este capítulo descreve as indicações para realizar o exame colposcópico, o instrumental usado para a colposcopia, os fundamentos das diferentes observações colposcópicas e os métodos de documentação dos achados colposcópicos. No capítulo seguinte, o procedimento de colposcopia é descrito passo a passo.

Indicações para a colposcopia

Quando se dispõe de um colposcópico e um colposcopista treinado, há várias indicações para este exame, sendo a mais freqüente um resultado positivo no exame de triagem. A razão mais comum para encaminhar as mulheres para a colposcopia é a citologia cervical anormal, em geral um achado da triagem citológica (quadro 4.1). As anomalias de alto grau, referidas na citologia como neoplasia intra-epitelial cervical de alto grau (NIC 2 e NIC 3), podem estar associadas a um carcinoma cervical invasivo de células escamosas ou a um adenocarcinoma

subjacente. É importante que todas as mulheres com anomalias de alto grau sejam enviadas de imediato para a colposcopia diagnóstica. Contudo, há uma variação considerável na conduta de mulheres com anomalias de baixo grau, como a neoplasia intra-epitelial cervical de baixo grau (NIC 1).

Os critérios para encaminhamento para colposcopia em alguns centros, por exemplo em países em desenvolvimento onde há serviços de colposcopia, permitem fazer o exame de imediato em mulheres com anomalias de baixo grau, enquanto em outras regiões, por exemplo em países desenvolvidos, as mulheres devem retornar de 6 em 6 meses para repetir o exame citológico por até dois anos, e apenas aquelas com anomalias persistentes ou progressivas são encaminhadas à colposcopia. Deve-se destacar que mulheres com lesões de baixo grau (NIC 1) na citologia têm uma maior probabilidade de apresentar uma lesão de alto grau que seria

Quadro 4.1: Indicações para a colposcopia

Colo uterino de aspecto suspeito

Carcinoma invasivo na citologia

NIC 2 ou NIC 3 na citologia

Anomalias de baixo grau (NIC 1) que persistem por mais de 12 a 18 meses na citologia

NIC 1 na citologia

Qualidade insatisfatória persistente na citologia

Infecção por papilomavírus humano oncogênico (HPV)

Acetopositividade na inspeção visual com ácido acético (IVA)

Acetopositividade na inspeção visual com ácido acético e lente de aumento (IVAA)

Resultado positivo na inspeção visual com solução de Lugol (IVL)

encontrada na colposcopia; talvez 15% daquelas com atipia e 20% daquelas mulheres com NIC 1 na citologia possam ter lesões de maior grau (Shafi *et al.*, 1997). Em países em desenvolvimento, é aconselhável que mulheres com NIC de qualquer grau na citologia sejam encaminhadas para colposcopia, dada a possibilidade de erros de classificação no exame de citologia e a dificuldade de fazer o seguimento.

Os achados anormais da citologia costumam deixar a mulher preocupada, assim como ter de se submeter a exame colposcópico. Vale a pena fazer algumas advertências clínicas. Se o médico observa características suspeitas no colo uterino, independentemente dos achados da citologia, é aconselhável encaminhar a paciente para um exame colposcópico. Além disso, a presença de uma área de leucoplasia (hiperqueratose) no colo uterino deve levar a um exame colposcópico, já que a leucoplasia não apenas pode estar encobrindo uma lesão como também impedindo a coleta adequada de amostras citológicas da área. Ainda não se sabe ao certo se mulheres com verrugas anogenitais externas têm um risco maior de NIC, embora esteja claro que elas devam submeter-se a citologias periódicas, nem se sabe também se o exame colposcópico oferece algum benefício (Howard *et al.*, 2001).

Ainda se investiga o papel da aplicação de ácido acético a 3%–5% e a inspeção visual subsequente do colo uterino

com lente de aumento (IVAA) ou sem lente de aumento (IVA), assim como a inspeção visual com a solução de Lugol (IVL) como técnicas de triagem (Universidade de Zimbábue, estudo JHPIEGO, 1998; Denny *et al.*, 2000; Belinson *et al.*, 2001; Sankaranarayanan *et al.*, 2001). As mulheres com exames positivos podem ser encaminhadas para a colposcopia a fim de descartar NIC de alto grau ou neoplasia invasiva subjacentes.

Instrumental

Hinselmann (1925) foi o primeiro a descrever o equipamento colposcópico básico e seu uso e estabeleceu os fundamentos para a prática da colposcopia. Um colposcópico é um microscópio de campo estereoscópico, binocular, de baixa potência, com uma fonte de iluminação potente de intensidade variável que ilumina a área sob exame (figura 4.1).

A cabeça do colposcópico, que reúne os dispositivos ópticos, contém a lente objetiva (na extremidade da cabeça, situada mais próxima da paciente sob exame), duas lentes oculares usadas pelo colposcopista para ver o colo uterino, uma fonte de iluminação, filtros verdes e/ou azuis que podem ser interpostos entre a fonte de iluminação e a lente objetiva, uma pega para introduzir o filtro, um botão de ajuste para mudar o aumento da lente objetiva, se o colposcópico possui vários aumentos, e um botão de ajuste para o ajuste fino. O filtro serve

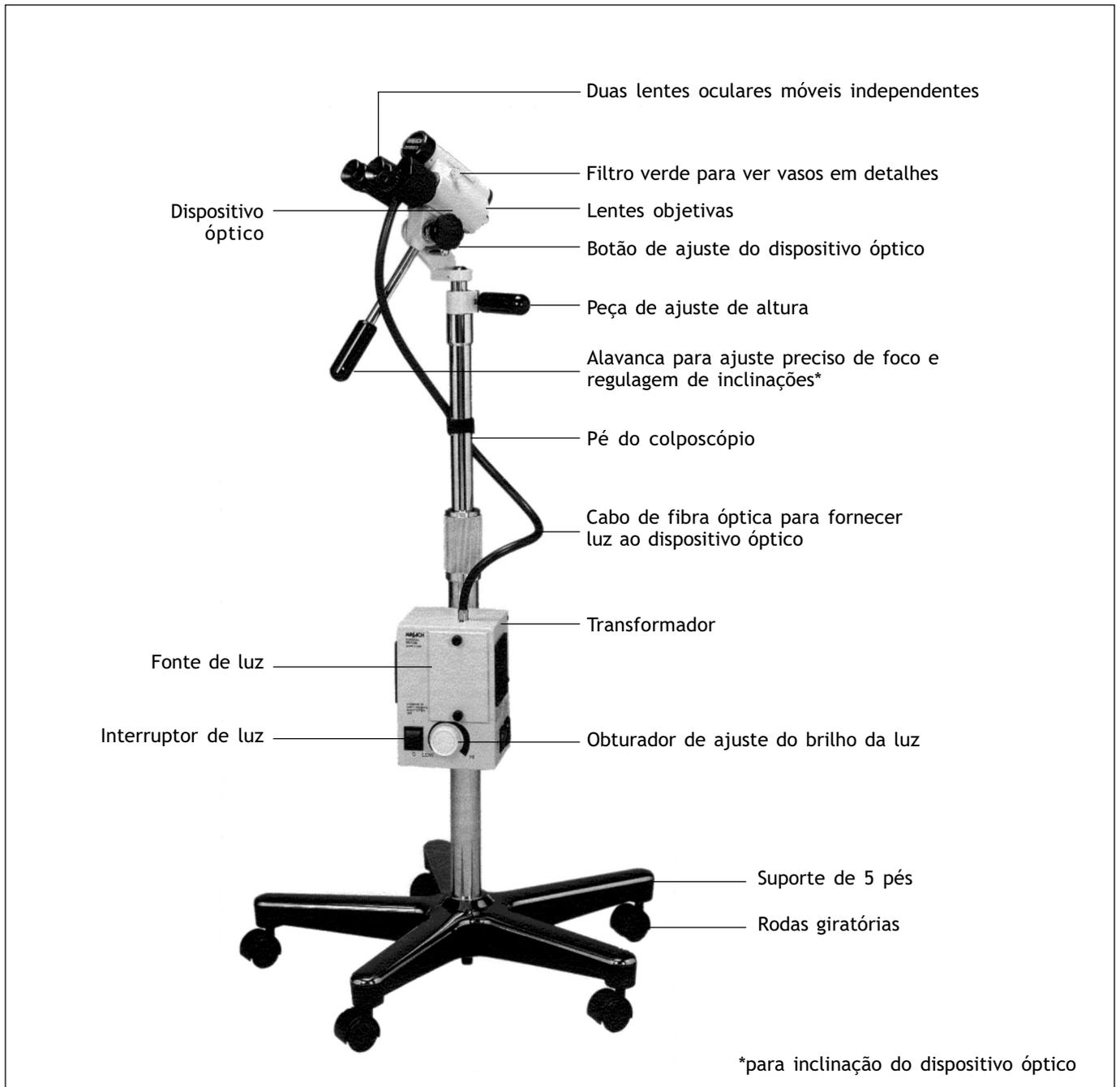


FIGURA 4.1: Coloscópio

para eliminar a luz vermelha e facilitar a visualização dos vasos sangüíneos, que devem parecer escuros. O coloscópio tem um comando que permite inclinar a cabeça para cima e para baixo a fim de facilitar o exame do colo uterino. A distância entre as duas lentes oculares pode ser ajustada para igualar-se à distância interpupilar do examinador para que ele tenha uma visão estereoscópica. Cada lente ocular tem escalas da dioptria gravadas que permitem facilitar a correção visual de cada coloscopista. A altura da cabeça ao chão pode ser ajustada com o botão de ajuste de altura, de modo que a coloscopia possa ser

realizada com o coloscopista sentado comodamente, sem forçar as costas.

Os coloscópios modernos permitem, em geral, regular o aumento, comumente entre 6x e 40x, com aumentos intermediários de, por exemplo, 9x, 15x e 22x. Alguns equipamentos mais complexos e caros podem ter *zoom* elétrico para mudar o aumento. A maioria dos coloscópios simples tem um nível fixo de aumento, como 6x, 9x, 10x, 12x ou 15x. Quase todo o trabalho com o coloscópio é realizado dentro do intervalo de aumento de 6x a 15x. Um aumento menor oferece uma visão mais ampla e maior



FIGURA 4.2: Colposcópio com câmera fotográfica e ocular lateral para ensino

profundidade do campo para o exame do colo uterino. Um aumento maior não é necessariamente melhor, visto que há certas perdas: o campo de visão torna-se mais limitado, a profundidade de foco diminui e é preciso mais iluminação. Contudo, um aumento maior pode revelar características mais finas, como vasos sanguíneos anormais.

A localização da lâmpada elétrica no colposcópio deve ser facilmente acessível para facilitar sua mudança de lugar quando necessário. Alguns colposcópios têm lâmpadas montadas na cabeça do instrumento; em outros, as lâmpadas estão montadas fora e a luz chega à cabeça do colposcópio via um cabo de fibra óptica. Essa disposição permite usar lâmpadas de maior intensidade, mas a iluminação total pode ser menor se os cabos são dobrados ou retorcidos. Um colposcópio é equipado com lâmpadas de halogênio, xênon, tungstênio ou lâmpadas incandescentes. Em geral, preferem-se lâmpadas de halogênio, porque produzem uma luz branca intensa. A intensidade da fonte de iluminação é ajustada com um botão de ajuste.

Para focar o colposcópio, ajusta-se a distância entre a lente objetiva e a paciente, colocando o instrumento a uma distância de trabalho correta. Os colposcópios têm em geral ajustes para foco fino, de modo que se a distância entre a base do aparelho e a paciente é mantida fixa o foco do aparelho pode ser modificado ligeiramente usando-se o botão de foco fino. A distância de trabalho (distância focal) entre a lente objetiva e a paciente é muito importante; se for excessiva (maior de 300 mm), é difícil para o colposcopista alcançar a paciente, e se é pequena demais (menos de 200 mm), fica difícil usar os instrumentos, tais como pinças de biopsia, ao mesmo tempo em que se mantém o campo de visão com o aparelho. Uma distância focal de 250 mm a 300 mm é,

em geral, adequada. A mudança das lentes objetivas altera o aumento e a distância de trabalho.

Os colposcópios são muito pesados e por isso são montados em suportes de chão com rodas, suspensos por um suporte fixo do teto ou fixos na mesa de exame ou a uma parede, às vezes com um braço móvel para permitir o ajuste mais fácil da posição. Em países em desenvolvimento, é preferível usar colposcópios montados em um suporte de chão com rodas, já que são mais fáceis de manipular e podem ser movimentados dentro do consultório ou entre os vários consultórios.

Acessórios como uma ocular lateral para ensino, câmara fotográfica (figura 4.2) e câmara de vídeo CCD podem ser acoplados a alguns colposcópios. Contudo, estes aumentam substancialmente o custo do equipamento. Esses acessórios são acoplados à maioria dos colposcópios mediante um divisor do raio de luz. Este separa o raio de luz pela metade e envia a mesma imagem à porta de visão e à porta acessória. Os sistemas colpofotográficos são úteis para a documentação dos achados colposcópicos e para o controle de qualidade. Os acessórios para o ensino e a videocolposcopia são úteis para mostrar e comentar os achados em tempo real. Com uma câmara moderna CCD conectada a uma saída para digitalização, é possível criar imagens digitais de alta resolução a partir de imagens colposcópicas.

Mesa de exame

A mesa de exame permite colocar a paciente em posição de litotomia modificada. Os pés da paciente são colocados sobre descansos para o calcanhar ou suas pernas podem ser colocadas sobre suportes. As mesas ou as cadeiras que podem ser movidas para cima ou para baixo por meios mecânicos ou elétricos são mais caras e não são indispensáveis nem para o exame colposcópico nem para realizar procedimentos terapêuticos guiados pela colposcopia.

Instrumentos de colposcopia

Os instrumentos necessários para a colposcopia são poucos e devem ser colocados em um carrinho ou bandeja para instrumentos (figura 4.3) próximos da mesa de exame. Os instrumentos necessários são os seguintes: espéculos bivalves (figura 4.4), afastador das paredes laterais da vagina (figura 4.5), *swabs* de algodão, pinças para gaze, pinças anatômicas de dissecação longas (com pelo menos 20 cm de comprimento), espéculo endocervical (figura 4.6), cureta endocervical (figura 4.7), pinças de biopsia (figura 4.8), pinças para pólipos cervicais e pinças dente de rato. Além disso, a bandeja de instrumentos



FIGURA 4.3: Bandeja de instrumentos de colposcopia

- | | | |
|--|---|---|
| 1) Cuba rim | 6) Recipiente com álcool para fixação de citologia cervical | 11) Pinça para gazes |
| 2) Frascos com solução salina isotônica, ácido acético a 5% e solução de Lugol | 7) Swabs finos de algodão | 12) Afastador da parede lateral vaginal |
| 3) Solução de Monsel | 8) Escovas para citologia cervical | 13) Espéculo endocervical |
| 4) Frasco com formol | 9) Swabs de algodão maiores | 14) Cureta endocervical |
| 5) Seringa de anestesia local | 10) Espéculo vaginal | 15) Pinça de dissecação |
| | | 16) Pinça tipo saca-bocado de biopsia |



FIGURA 4.4: Espéculo bivalvo Collins de tamanhos variados

pode conter instrumental necessário para o tratamento da NIC com crioterapia ou cirurgia de alta frequência (CAF) (ver capítulos 11 e 12). A bandeja deve também conter o material descartável usado na colposcopia e no tratamento.

Dado os diferentes tamanhos da vagina, deve-se ter disponível espéculos bivalves de várias larguras. Podem



FIGURA 4.5: Afastador de parede lateral vaginal

ser usados espéculos de Cusco, Grave, Collin ou Pedersen. Para se ter uma visualização ótima do colo uterino, deve-se usar o espéculo mais largo possível que possa ser introduzido sem dificuldade na vagina. Os afastadores das paredes laterais da vagina são úteis para impedir que as paredes laterais de uma vagina flácida obstruam a visão do colo uterino. Contudo, eles podem causar

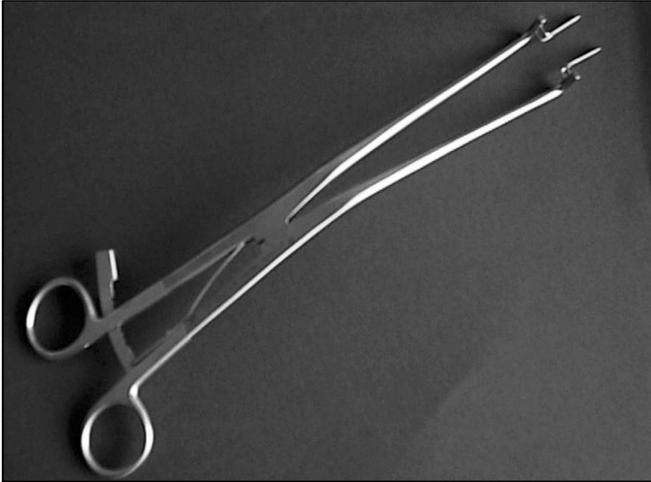


FIGURA 4.6: Espéculo endocervical

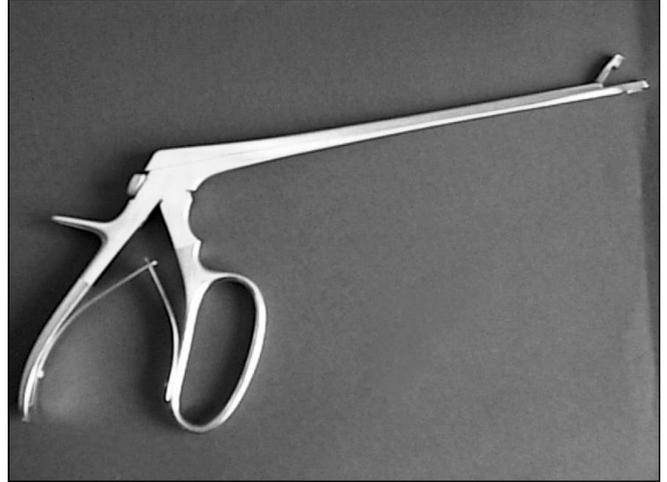


FIGURA 4.8: Pinça tipo saca-bocado de biopsia cervical com pontas cortantes afiadas

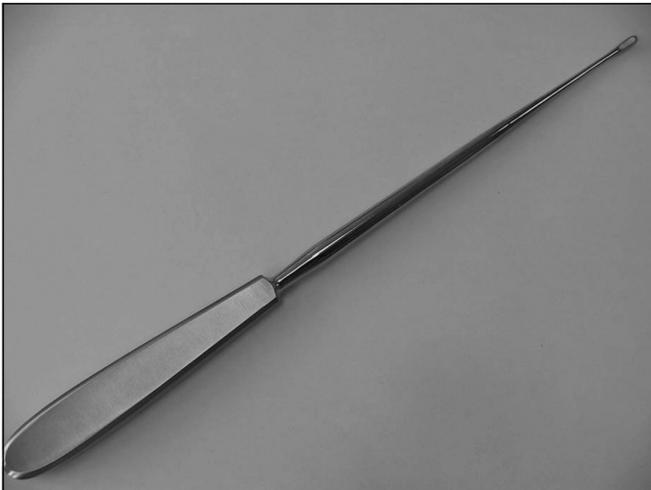


FIGURA 4.7: Cureta endocervical



FIGURA 4.9: Espéculo vaginal revestido com preservativo de látex

desconforto à paciente. Uma abordagem alternativa é usar um preservativo de látex sobre o espéculo e cortar sua ponta, com tesouras, a 1 cm do reservatório (figura 4.9). Pinças para gazes ou pinças de dissecação longas podem ser usadas para segurar *swabs* de algodão secos ou úmidos. O espéculo endocervical ou as pinças de dissecação longas são usados para inspecionar o canal endocervical. A cureta endocervical é usada para obter amostras teciduais da endocérnix. Existem vários tipos de pinças cortantes de haste longa (20 cm a 25 cm) para biopsia cervical tipo saca-bocado como Tischler-Morgan, Townsend ou Kevrokian. Pode-se usar um tenáculo ou gancho de pele (íris) para fixar o colo uterino quando se obtém uma biopsia com pinça tipo saca-bocado. Os

pólipos cervicais são excisados com as pinças para pólipos.

Princípios dos procedimentos do exame de colposcopia

Técnica com solução salina

O componente fundamental da prática colposcópica é o exame das características do epitélio cervical depois da aplicação da solução salina, ácido acético diluído entre 3% e 5% e solução de Lugol em passos sucessivos. O estudo do padrão vascular do colo uterino pode ser difícil depois da aplicação de soluções de ácido acético e de iodo. Portanto, convém aplicar solução salina fisiológica antes do ácido acético para estudar minuciosamente a

arquitetura vascular subepitelial. É aconselhável usar um filtro verde para ver os vasos com maior nitidez.

Princípios do teste com ácido acético

Outro componente fundamental da prática colposcópica, a solução de ácido acético a 3%–5%, é, em geral, aplicado com um aplicador de algodão (*swabs* de algodão seguros por pinças para gazes ou *swabs* retais grandes ou pequenos) ou com um pulverizador pequeno. Essa solução ajuda a coagular e a limpar o muco. Acredita-se que o ácido acético causa edema do tecido epitelial, em especial do epitélio colunar e quaisquer áreas de epitélio escamoso anormal. Ele causa uma precipitação ou coagulação reversível das proteínas nucleares e citoqueratinas. Por isso, o efeito do ácido acético depende da quantidade de proteínas nucleares e citoqueratinas presentes no epitélio. Quando o ácido acético é aplicado no epitélio escamoso normal, há pouca coagulação na camada superficial de células, onde os núcleos são escassos. Embora as células mais profundas contenham mais proteínas nucleares, o ácido acético não penetra o bastante e, portanto, a precipitação resultante não é suficiente para obliterar a cor do estroma subjacente. As áreas de NIC apresentam uma coagulação máxima em razão de seu conteúdo maior de proteínas nucleares e impedem a passagem da luz através do epitélio. Como resultado, o padrão do vaso subepitelial é obliterado e fica mais difícil de ser visto e o epitélio adquire uma coloração branca. Essa reação é denominada de acetobranqueamento e produz um efeito perceptível que contrasta com a cor rosada do epitélio escamoso normal circundante do colo uterino, um efeito que é comumente visível a olho nu.

Em casos de NIC de baixo grau, o ácido acético precisa penetrar até o terço inferior do epitélio (onde está localizada a maioria das células anormais com densidade nuclear alta). Assim, o aparecimento da brancura é retardado e menos intenso por causa da menor quantidade de proteínas nucleares em comparação com as áreas de NIC de alto grau ou neoplasia invasiva pré-clínica. As áreas de NIC de alto grau e neoplasia invasiva tornam-se densamente brancas e opacas imediatamente depois da aplicação do ácido acético em razão de sua concentração maior de proteínas nucleares anormais e da presença de um grande número de células displásicas nas camadas superficiais do epitélio.

O aspecto acetobranco não é exclusivo da NIC e da neoplasia em estágio inicial. É também visto em outras situações quando há uma maior quantidade de proteína nuclear, por exemplo, na metaplasia escamosa imatura, na zona de transformação congênita, no epitélio em

regeneração (associado à inflamação), na leucoplasia (hiperqueratose) e no condiloma acuminado. O epitélio acetobranco associado à NIC e à neoplasia invasiva em estágio inicial pré-clínico é mais denso, espesso e opaco, com margens bem delimitadas com relação ao epitélio normal circundante, ao passo que o acetobranqueamento presente na metaplasia escamosa imatura e no epitélio em regeneração é menos pálido, fino, muitas vezes translúcido e de distribuição difusa sem margens bem definidas. O acetobranqueamento causado por inflamação e por cicatrização apresenta, em geral, uma distribuição ampla no colo uterino, não se restringindo à zona de transformação. As alterações acetobranco associadas com metaplasia imatura e alterações inflamatórias desaparecem rapidamente, em geral entre 30 e 60 segundos.

O acetobranqueamento associado à NIC e à neoplasia invasiva surge de imediato e persiste por mais de um minuto. O efeito do ácido acético desaparece muito mais lentamente nas lesões de NIC de alto grau e na neoplasia invasiva em estágio inicial pré-clínico do que em lesões de baixo grau, metaplasia imatura e alterações subclínicas decorrentes da infecção pelo HPV. Pode durar entre 2 e 4 minutos no caso de lesões de alto grau e neoplasia invasiva.

O acetobranqueamento também ocorre na vagina, na pele da região anogenital e na mucosa anal externa (ver quadro 4.2). A intensidade da reação acetobranca varia em uma mesma paciente e de uma paciente a outra. A reação costuma vir acompanhada de outros sinais visuais na mesma área e não é específica para a pré-neoplasia intra-epitelial. A neoplasia invasiva pode ou não ser acetobranca; no entanto, costuma apresentar outras características distintivas que alertarão o colposcopista. Por essas razões, é necessário o treinamento prático para adquirir conhecimentos, habilidades e experiência em colposcopia. A aprendizagem da colposcopia requer uma prática com supervisão mais extensiva que os demais procedimentos endoscópicos, porque se deve fazer a interpretação microscópica *in vivo*, além dos aspectos técnicos do próprio procedimento endoscópico.

Como foi mencionado anteriormente, o principal objetivo da colposcopia é detectar a presença de NIC de alto grau e neoplasia invasiva. Para isso, é necessário visualizar bem todo o epitélio em risco, identificar com precisão anomalias, avaliar seu grau de anormalidade e fazer biopsias apropriadas. A documentação colposcópica e as biopsias feitas por um colposcopista são indicadores importantes do controle de qualidade em consultórios de colposcopia.

Quadro 4.2: Lesões intra-epiteliais pré-neoplásicas do trato anogenital que apresentam a reação de acetobranqueamento

Neoplasia intra-epitelial cervical (NIC)

Neoplasia intra-epitelial vaginal (NIVA)

Neoplasia intra-epitelial vulvar (NIV)

Neoplasia intra-epitelial anal (NIA)

Neoplasia intra-epitelial peniana (NIP)

Princípios do teste de Schiller (solução de Lugol)

O princípio do teste de Schiller é que o epitélio escamoso metaplásico maduro original e o epitélio escamoso metaplásico maduro recém-formado contêm glicogênio, ao passo que a NIC e a neoplasia invasiva contêm pouco ou nenhum glicogênio. O epitélio colunar não contém glicogênio. O epitélio escamoso metaplásico imaturo em geral não tem glicogênio ou, às vezes, pode conter glicogênio em pequenas quantidades. O iodo é glicofílico e, portanto, a aplicação de solução iodada resulta na captação do iodo pelo epitélio que contém glicogênio. Assim, o epitélio escamoso normal que contém glicogênio se cora de cor castanho escura ou preto depois da aplicação do iodo. O epitélio colunar não capta o iodo e não se cora, mas adquire um aspecto ligeiramente descorado por causa de uma película fina de solução de iodo; as áreas de epitélio escamoso metaplásico imaturo podem não se corar com iodo ou corar-se apenas parcialmente. Se há descamação (ou erosão) das camadas de células superficiais e intermediárias associadas com afecções inflamatórias do epitélio escamoso, essas áreas não se coram com iodo e continuam sendo acentuadamente incolores contra um fundo circundante preto ou castanho escuro. As áreas de NIC e neoplasia invasiva não captam o iodo (já que não possuem glicogênio) e apresentam-se como áreas espessas de coloração amarelo-mostarda ou cor de açafrão. As áreas com leucoplasia (hiperqueratose) não se coram com iodo. Os condilomas podem não se corar com iodo ou, às vezes, se coram apenas parcialmente. Recomenda-se a aplicação sistemática de solução de iodo na prática colposcópica, já que isso pode ajudar a identificar lesões que não foram notadas durante o exame com solução salina e com ácido acético e a delimitar a extensão anatômica das áreas anormais com maior precisão, o que facilita o tratamento.

Documentação dos achados colposcópicos

Os próprios colposcopistas devem manter um registro cuidadoso dos achados colposcópicos para cada consulta, imediatamente depois do exame. Esse registro, que pode ser arquivado em papel ou em formato eletrônico, constitui a parte mais importante de qualquer sistema de registros médicos que pode ser usada para a atenção contínua à paciente e no controle da qualidade do serviço. No apêndice 1 há um exemplo de um relatório de colposcopia com toda informação importante de uma avaliação colposcópica. Os colposcopistas ou consultórios médicos podem adaptar esse formato às suas necessidades; o formato estruturado tem como propósito fazer com que o colposcopista use dados quantitativos, sempre que possível, e coletar dados qualitativos no desenho. Os colposcopistas costumam registrar seus achados de maneiras diversas, até em um mesmo consultório. Vários especialistas recomendam representações padronizadas dos achados colposcópicos em desenho; as representações simbólicas sugeridas por René Cartier são um bom exemplo do que pode ter utilidade nesse contexto (Cartier e Cartier, 1993).

Visto que deve ser realizado o exame de todo o trato genital inferior sempre que uma paciente é encaminhada para colposcopia, o colposcopista deve poder registrar os achados clínicos do epitélio vaginal, vulvar, perianal e anal. Esses achados podem ser combinados com o registro cervical em uma página ou anotados em separado em outra página.

Capítulo 5

O exame colposcópico passo a passo

- Antes de realizar a colposcopia, é importante explicar o procedimento à paciente e tranquilizá-la sobre o exame. Isso contribui para seu relaxamento durante o procedimento.
- Antes do exame colposcópico, a paciente deve preencher um formulário de consentimento impresso.
- Deve-se indagar sobre os antecedentes médicos e reprodutivos da paciente antes do procedimento.
- Seguir rigorosamente os passos fundamentais do exame colposcópico ajuda a evitar erros comuns.
- É importante visualizar a junção escamocolunar em toda sua circunferência; do contrário, o procedimento colposcópico é considerado “insatisfatório”.
- Durante o procedimento colposcópico, deve-se identificar a zona de transformação (ZT). O limite proximal da ZT é definido pela junção escamocolunar, ao passo que o limite distal é identificado com o achado das aberturas das criptas ou cistos de Naboth mais distais nos lábios do colo uterino e ao se traçar uma linha imaginária que una estes pontos de referência.
- É essencial obter biopsias dirigidas, sob visão colposcópica, das áreas identificadas como anormais ou suspeitas.
- A colposcopia durante a gravidez requer uma boa experiência. Com o avanço da gravidez, a biopsia do colo uterino está associada a um maior risco de hemorragia mais profusa e de controle mais difícil. Deve-se sempre ponderar os riscos da biopsia em relação ao risco de não identificar uma neoplasia invasiva em estágio inicial. As lesões não-invasivas podem ser avaliadas depois do parto.

Neste capítulo são descritos detalhadamente os passos do exame colposcópico para identificar uma neoplasia cervical. Seguir rigorosamente esse protocolo de exame ajuda a evitar, em grande parte, erros comuns na prática colposcópica. Antes de prosseguir, é aconselhável que os alunos estudem bem as bases anatômicas e fisiopatológicas da prática colposcópica descritas nos capítulos precedentes.

Pratique primeiro em objetos inanimados

O colposcópico pode ser considerado uma extensão do sentido de visão do médico. Como tal, com a prática, ele deve-se converter em uma ferramenta familiar e não um obstáculo, chegando a ser, por assim dizer, parte do corpo

do colposcopista. Durante o período de aprendizagem da colposcopia, convém familiarizar-se com o equipamento a ser usado. Uma boa idéia é praticar focando-se em objetos inanimados (como maçãs, laranjas, flores, pequenos frascos com etiquetas, etc.) da sala de exame, usando diferentes intensidades de luz, diversos aumentos e optando-se ou não pelo uso dos filtros verde e azul.

Podem ser necessários dois ajustes para personalizar o instrumento. O colposcópico deve ser ajustado à distância interpupilar do colposcopista a fim de se obter uma visão estereoscópica, e para isso deve ser modificada a separação entre as duas lentes oculares. Inicialmente, deve-se manter as oculares completamente separadas. Se ao olhar pelo colposcópico puderem ser vistos dois

campos distintos, será preciso acertar as oculares até que os dois campos se fundam e proporcionem uma visão binocular estereoscópica. As oculares também podem ser ajustadas para compensar as variações na visão de cada colposcopista, mudando-se o foco de cada lente ocular, correspondente à correção requerida (+ ou - dioptrias), se necessário, à escala de dioptrias que se encontra ao lado das oculares. Para isso, é preciso olhar pela ocular direita com o olho esquerdo fechado movimentando o colposcópico; simultaneamente, faz-se o ajuste do foco fino usando o botão de ajuste fino até que a imagem tenha foco. Sem mover o colposcópico e com o olho direito fechado, deve-se girar lentamente a ocular esquerda até que a imagem tenha foco. Assim, o instrumento fica ajustado à visão do examinador. Aqueles com visão normal ou que usam óculos não precisam fazer qualquer correção das dioptrias.

Um método para praticar a técnica da biópsia colposcópica em um objeto inanimado consiste em usar um pedaço de tubo com diâmetro e comprimento semelhantes aos da vagina (cerca de 5 cm de largura e 15 cm de comprimento) e uma bola de espuma de isopor que possa ser cortada em seções e encaixada na extremidade distal do tubo. Líquido corretor ou outro tipo de tinta pode ser usado para simular lesões na superfície do isopor. As lesões pintadas serão os alvos para praticar a colposcopia. Assim se evita o problema de obter tecidos animais para a prática e, conseqüentemente, problemas relativos à sua conservação e limpeza. As biópsias devem ser feitas sob visualização colposcópica sempre que possível, de forma que é preciso aprender a técnica de biópsia usando o colposcópico. Sempre que possível, o aluno deve receber supervisão de um instrutor experiente em colposcopia que, de preferência, tenha feito um curso de treinamento. A aprendizagem interativa, em pacientes reais, acelera a curva de aprendizagem. Nas sessões de prática, vale a pena aprender a usar os formulários de avaliação da colposcopia (ver apêndice 1) para documentar os achados e o local onde foi feita a biópsia.

Passos do exame colposcópico

Muitos autores descreveram de forma acertada a maneira correta de realizar um exame colposcópico (Campion *et al.*, 1991; Cartier e Cartier, 1993; Copleston *et al.*, 1993; Soutter 1993; Wright *et al.*, 1995; Anderson *et al.*, 1996; Burghart *et al.*, 1998; Singer e Monaghan, 2000). Embora existam diferentes escolas de pensamento e prática colposcópica, este manual baseia-se na técnica de colposcopia clássica ou ampliada.

Os colposcopistas formam com freqüência suas próprias opiniões a respeito do que consideram essencial ao exame colposcópico e descartam grande parte do que consideram de pouca utilidade. A prática colposcópica parece ser um tanto flexível em seu conteúdo, e a ordem em que se realizam os diferentes passos pode variar nos diversos serviços, já que as circunstâncias mudam de acordo com o meio cultural e outros contextos em que se realiza a colposcopia no mundo todo. Contudo, recomenda-se observar atentamente os passos descritos a seguir, tanto durante a fase de aprendizagem como durante a prática colposcópica rotineira. Na medida do possível, dá-se uma explicação para cada passo. Com freqüência, a evidência do valor de cada passo virá com a experiência. Nos capítulos de 6 a 9, é discutida a avaliação de achados colposcópicos normais e anormais.

Explique o procedimento à paciente

É possível que uma paciente seja encaminhada a um consultório de colposcopia sem ter recebido de antemão uma explicação detalhada sobre o procedimento. Para mulheres que sabem ler, folhetos sobre o significado de uma citologia cervical ou outro teste de triagem anormais com uma explicação do exame colposcópico podem ser de grande ajuda. É importante que todas as pacientes recebam uma explicação prévia do procedimento e a enfermeira do consultório ou o colposcopista as tranquilizem. Se ela não conseguir relaxar durante o procedimento, o exame colposcópico poderá ser difícil e produzirá resultados insatisfatórios. A privacidade durante a consulta e o exame é de suma importância.

Obtenha o consentimento informado

Depois de explicar o procedimento à paciente e antes de iniciar a colposcopia, deve-se obter dela o consentimento informado por escrito. O formulário de consentimento deve conter informações sobre o exame colposcópico e os procedimentos usuais que podem acompanhá-lo, como biópsia, curetagem endocervical e fotografia, assim como um resumo das complicações usuais que podem ocorrer (tanto as menos graves e mais freqüentes como as mais graves mas menos freqüentes). No apêndice 2, pode-se encontrar um exemplo de um formulário de consentimento. Caso a paciente precise submeter-se a exames colposcópicos subseqüentes, é preferível obter o consentimento informado a cada vez.

O tratamento para uma neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) confirmada pela colposcopia pode ser planejado para a mesma consulta que o exame colposcópico, a fim de reduzir ao mínimo o número de consultas e assegurar o

cumprimento do tratamento, já que, por diversos motivos, as pacientes podem não estar dispostas a fazer uma consulta subsequente para completar o tratamento. É possível realizar um tratamento ablativo, como a crioterapia (ver capítulo 12), depois de realizar uma biopsia dirigida durante a colposcopia, de modo que os achados da histopatologia para a lesão tratada estejam disponíveis em uma data posterior. Por outro lado, um tratamento excisional, como a cirurgia de alta frequência (CAF) (ver capítulo 13), produzirá uma amostra tecidual que ajudará a estabelecer a natureza patológica da lesão tratada. Se tal abordagem for planejada – tratamento imediatamente depois da colposcopia, na mesma consulta –, o processo de consentimento deve enfatizar também as questões do tratamento. Antes de obter o consentimento informado, deve-se explicar as possíveis consequências dessa abordagem, em termos de tratamento excessivo ou desnecessário, assim como os possíveis efeitos colaterais e as complicações do tratamento.

Obtenha história clínica relevante

A história clínica da paciente é levantada em geral depois de obter o seu consentimento informado por escrito. A maioria das mulheres é encaminhada à colposcopia depois de um exame de triagem, e é aconselhável que o resultado desse teste esteja disponível no momento do exame colposcópico. Se a paciente foi encaminhada em razão de achados anormais na citologia, convém ter à mão uma cópia por escrito do(s) esfregaço(s) anterior(es) no momento da colposcopia. Deve-se obter a história obstétrica e ginecológica relevante, assim como o histórico de toda exposição importante (por exemplo, número de gravidezes, data da última menstruação, uso pregresso de anticoncepcionais orais ou suplementos hormonais, infecções sexualmente transmissíveis, etc.), e registrar essas informações no formulário criado para essa finalidade. É importante saber a data da última menstruação para avaliar a possibilidade de gravidez ou menopausa.

Introduza o espéculo vaginal e inspecione o colo uterino

A paciente deve ficar em posição de litotomia modificada sobre a mesa de exame com descansos para o calcanhar, estribos ou suportes para as pernas. É importante pedir que a paciente relaxe. De preferência, as nádegas devem ficar sobre a borda da mesa. Colocar as nádegas assim facilita a introdução do espéculo e, se necessário, sua manipulação nos diferentes eixos. Uma bandeja de instrumental com os instrumentos essenciais para a

colposcopia é colocada ao lado da mesa (figura 4.3). Em geral, é adequado um espéculo bivalve de tamanho médio (Cusco, Grave, Collin ou Pedersen). O lubrificante preferido é água limpa e morna, despejada sobre o espéculo, já que aquece o metal mas não interfere na interpretação das amostras cervicais, como o esfregaço de citologia. Se a paciente tem as paredes vaginais demasiadamente flácidas, é de grande ajuda o uso de um afastador das paredes laterais da vagina (figura 4.5) ou um preservativo de látex sobre o espéculo (com a sua ponta cortada a 1 cm do reservatório) (figura 4.9). Deve-se ter cuidado especial ao alinhar as lâminas do afastador vaginal, das paredes vaginais perpendicularmente ao espéculo vaginal para evitar beliscar a vagina. A habilidade para essa manobra vem com a prática. Nas mulheres muito obesas, é preferível usar dois espéculos de Sim para afastar as paredes vaginais anterior e posterior.

Uma vez colocado o espéculo e com as lâminas completamente separadas, tem-se uma boa visão do colo uterino e dos fundos de saco vaginais. Isso também pode causar um certo grau de eversão das margens do colo uterino em mulheres multíparas, deixando à vista a parte inferior do canal endocervical. Depois de expor o colo uterino, deve-se avaliar a natureza das secreções e prestar atenção a qualquer achado evidente como ectrópio, pólipos, cistos de Naboth, zona de transformação congênita, atrofia, inflamação ou infecção, leucoplasia (hiperqueratose), condilomas, úlceras, tumores e qualquer lesão evidente nos fundos de saco vaginais. Em seguida, deve-se retirar o excesso de muco do colo uterino com *swabs* de algodão embebidos em solução salina. Não se recomenda fazer a limpeza com *swabs* de algodão secos, já que estes podem causar hemorragia traumática e petéquias subepiteliais. Deve-se evitar manipulação brusca e traumática do espéculo e dos *swabs*, visto que isso pode ocasionar a perda do epitélio e hemorragia.

Obtenha um esfregaço de citologia cervical, se necessário

É provável que a paciente tenha sido encaminhada por causa de um resultado anormal na citologia; portanto, é discutível se é necessário repetir o esfregaço em tais casos. No entanto, se o colposcopista estiver interessado nos resultados de um novo teste de citologia, deve ser coletado material do colo uterino para o esfregaço antes da aplicação de qualquer solução, como o ácido acético. Às vezes, o processo de coletar material para o esfregaço causa sangramento, mas este costuma parar gradativamente depois de aplicado o ácido acético.

Obtenha material para exame de laboratório, se necessário

Nesta altura, deve-se coletar qualquer outro material para teste de triagem ou exames diagnósticos em razão de sinais ou sintomas suspeitos. Por exemplo, pode-se obter com um swab material para cultura de *Neisseria gonorrhoeae* do canal endocervical ou do pus no fundo de saco vaginal, ou material do canal endocervical para pesquisa de *Chlamydia trachomatis* depois que o excesso de muco é retirado. Se for encontrada uma lesão ulcerosa na vagina, no colo uterino ou na zona anogenital externa, o colposcopista deve considerar a possibilidade de que seja resultado de uma ou mais infecções sexualmente transmissíveis e tomar as medidas apropriadas para o diagnóstico. Se, por exemplo, for preciso coletar material para pesquisa do papilomavírus humano (HPV), as células cervicais devem ser obtidas antes da aplicação do ácido acético.

A seguir, deve-se inspecionar o colo uterino com pequeno aumento (5x a 10x), buscando-se áreas evidentes de anomalias (por exemplo, leucoplasia).

Aplique a solução salina isotônica

A solução salina isotônica é aplicada no colo uterino com um vaporizador ou bolas de algodão, e o excesso de líquido é removido em seguida. Essa não é apenas a maneira ideal de realizar uma inspeção preliminar em busca de anomalias superficiais (por exemplo, leucoplasia ou condilomas), mas é também a melhor maneira de

examinar em detalhes os capilares e os vasos sanguíneos superficiais do colo uterino. Como auxiliares para o exame dos vasos sanguíneos, são usados os filtros verde ou azul do colposcópico, que aumentam o contraste dos vasos, e um maior aumento (cerca de 15x). Embora alguns colposcopistas experientes não realizem habitualmente um exame depois de aplicar a solução salina, prosseguindo diretamente para a aplicação de ácido acético, argumenta-se que deve ser feito um exame em todos os casos, visto que isso permite observar a localização dos vasos anormais e integrar essa informação aos achados dos passos posteriores, que determinarão o(s) local(is) apropriado(s) para fazer a biopsia. A aplicação do ácido acético, e até mesmo a solução de Lugol, no colo uterino pode ocasionar edema dos tecidos e conseqüente opacidade. O edema e a opacidade costumam mascarar alguns detalhes dos vasos do tecido subepitelial, de modo que é sempre melhor avaliar os capilares e os vasos com solução salina antes de aplicar outra solução.

A outra tarefa importante nessa etapa é identificar as margens distal e proximal da zona de transformação. A borda interna é definida por toda a circunferência de 360° da junção escamocolunar. Se a junção é proximal ao orifício cervical externo no canal, é preciso um esforço adicional para visualizar toda a junção. Se a junção está bastante próxima do orifício cervical externo, às vezes é possível visualizá-la abrindo as lâminas do espéculo vaginal e, com um aplicador de ponta de algodão, levantando-se o lábio anterior ou abaixando-se o lábio

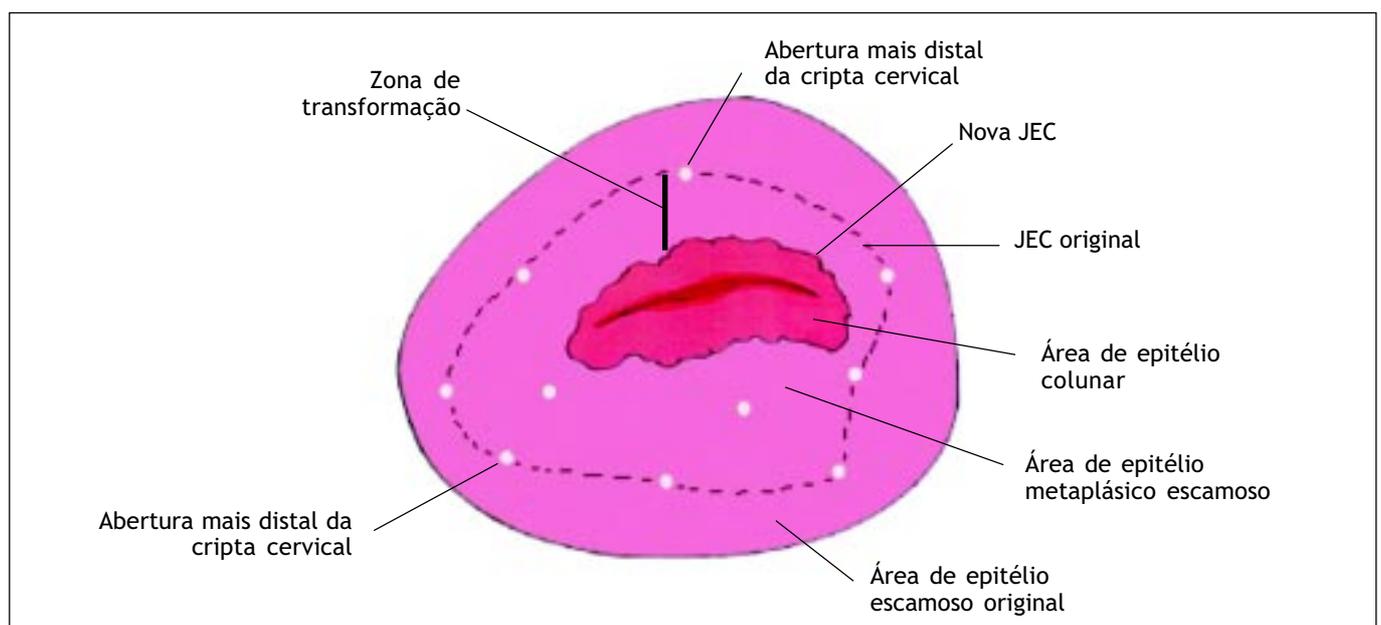


FIGURA 5.1: Método de identificação das margens internas e externas da zona de transformação (JEC: junção escamocolunar)

posterior do colo. Pode-se também usar um espéculo endocervical (figura 4.6) ou os lábios de uma pinça de dissecação longa, o que com frequência permite examinar uma parte maior do canal. A habilidade para essas manobras vem com a prática. Se a junção escamocolumnar não é visualizada em toda sua circunferência, considere-se o procedimento colposcópico inadequado ou insatisfatório (ver capítulo 6).

O limite distal da zona de transformação, isto é, a localização da junção escamocolumnar original, pode ser identificado ao se encontrar as aberturas das criptas ou cistos de Naboth mais distais nos lábios do colo uterino e ao se traçar uma linha imaginária que una esses pontos de referência (figura 5.1).

Aplique o ácido acético

Este passo pode ser realizado usando o ácido acético glacial diluído entre 3% e 5%. É preferível usar ácido acético diluído a 5%, visto que as alterações acetobranças podem ocorrer mais rapidamente e serem mais visíveis do que com uma solução entre 3% e 4%. Se for usado vinagre branco de mesa, em geral é o ácido acético a 5%, mas convém conferir a concentração da solução. As duas finalidades principais da aplicação do ácido acético são: em primeiro lugar, fazer uma outra inspeção de toda a nova junção escamocolumnar e, em segundo lugar, detectar e avaliar áreas atípicas ou anormais da zona de transformação. O ácido acético deve ser aplicado profusamente no colo uterino com um *swab* com ponta de algodão, bolas de algodão, gazes de 5 cm x 5 cm ou com um pulverizador para que recubra toda a superfície cervical, inclusive o orifício cervical externo.

Enxugar o colo uterino várias vezes com uma bola de algodão ou outro aplicador longo ajuda na coagulação e na remoção do muco, que por sua vez contribui para que o ácido acético penetre por completo no epitélio. Pode ser difícil retirar o muco do canal, mas este pode ser facilmente empurrado momentaneamente para o interior do canal com a ajuda de um *swab* de algodão embebido em ácido acético, sobretudo se o muco estiver impedindo a avaliação de uma característica importante, como a junção escamocolumnar. Neste caso, o *swab* também serve para aplicar o ácido na área da junção escamocolumnar, que pode estar dentro do orifício cervical, e também manipular o colo uterino a fim de ver áreas de interesse que de outro modo ficariam ocultas. É preciso ter paciência durante esta etapa porque o efeito do acetobranqueamento ocorre gradualmente no decorrer de 60 segundos e pode desaparecer passado esse tempo. Portanto, pode-se repetir a aplicação do ácido acético a

cada 2 ou 3 minutos durante o exame. Pode-se usar o mesmo *swab* para isso e aproveitar o ácido acético que se acumula na parte posterior da vagina.

Aplique a solução de Lugol (teste de Schiller)

As células epiteliais escamosas normais (tanto originais quanto metaplásicas maduras) contêm depósitos de glicogênio que se coram de castanho escuro ou quase preto quando é aplicada uma solução que contém iodo, como a solução de Lugol. Em contraste, o epitélio colunar normal não contém glicogênio, não capta o iodo nem é corado. De modo semelhante, a metaplasia escamosa imatura, o epitélio inflamatório e em regeneração e a zona de transformação congênita contêm muito pouco ou quase nenhum glicogênio e não se coram ou se coram apenas parcialmente com iodo. Os condilomas também se coram apenas parcialmente com iodo. As zonas de transformação anormal, como aquelas que apresentam NIC ou neoplasia invasiva, contêm muito pouco ou nenhum glicogênio. O grau de diferenciação das células em uma lesão escamosa pré-neoplásica determina a quantidade de glicogênio intracelular e, portanto, a intensidade de coloração observada. Como resultado, de acordo com os diversos graus de NIC, é de se esperar uma variedade de coloração, do castanho claro ao amarelo-mostarda. Em geral, a NIC de alto grau capta menos iodo e produz áreas de coloração amarelo-mostarda ou cor de açafraão. Em alguns casos de NIC de alto grau, a aplicação enérgica ou repetida de iodo às vezes pode fazer com que o epitélio anormal se solte e o estroma tecidual subjacente pareça pálido, já que ele não contém glicogênio.

É importante sempre integrar os achados do teste com solução salina, ácido acético e iodo para fazer uma avaliação colposcópica. O teste de Schiller é também muito útil para determinar a presença de lesões vaginais. A aplicação de solução de iodo faz com que as margens de uma lesão sejam nitidamente delineadas antes de fazer uma biopsia, ou tentar-se o tratamento da lesão.

Faça biopsias cervicais, se necessário

Uma vez detectada uma zona de transformação anormal, deve-se avaliar a área e compará-la com outras áreas do colo uterino. Se existirem outras áreas anormais, o colposcopista deve neste momento decidir em que locais fará uma ou várias biopsias. É essencial obter uma ou mais biopsias dirigidas com saca-bocado das áreas identificadas pela colposcopia como anormais e/ou duvidosas. A biopsia deve ser obtida da área da lesão que apresentar as piores características e estiver mais próxima à junção escamocolumnar. A biopsia deve sempre

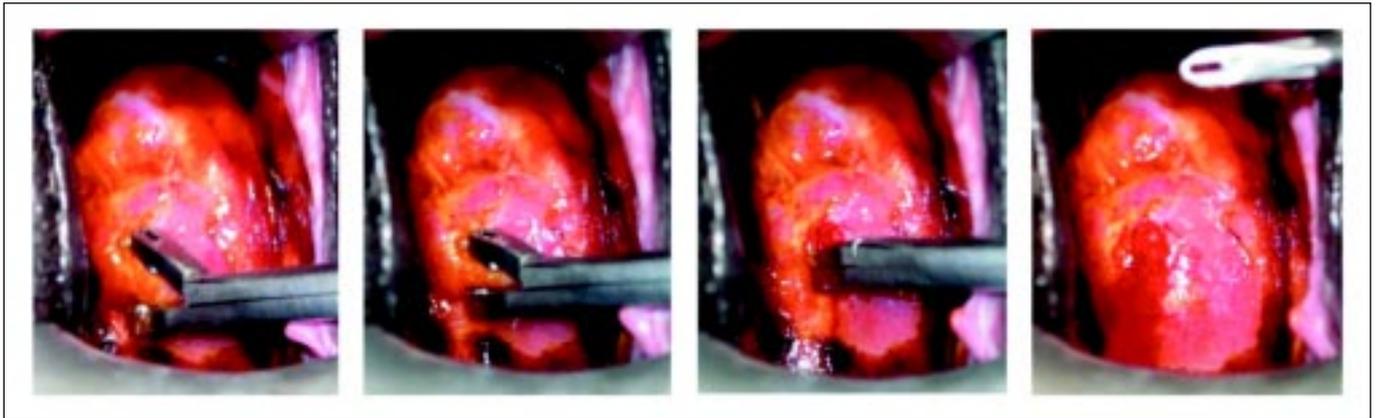


FIGURA 5.2: Técnica de biopsia: deve ser usada uma pinça de biopsia dentada e de ponta afiada. Aplique firmemente pinça tipo saca-bocado de biopsia dentro do colo com as garras bem abertas; fixe o lábio inferior da biopsia tipo saca-bocado e feche as garras completamente. O corte da amostra deve ser feito com o fechamento rápido e firme das garras. Deve-se evitar repetidos corte e rotação da pinça porque pode triturar a amostra de tecido. Coloque imediatamente a amostra em formol. O local da biopsia pode ser cauterizado com solução de Monsel

ser feita sob controle colposcópico, por meio da aplicação firme do instrumento de biopsia (figura 4.8), com as garras bem abertas (figura 5.2), sobre a superfície cervical em questão. Com essa manobra, o colo uterino pode retroceder um pouco, mas isso é normal.

Para obter uma amostra de tecido, as pinças de biopsia são guiadas sob visualização colposcópica para a área em que será obtida a amostra tecidual. O colo uterino tende a escapular sob pressão, mas costuma ser fácil segurá-lo para obter o tecido se a pinça usada na biopsia tiver pontas cortantes amplas e bem afiadas, com um ou dois dentes para ancorar a pinça no momento de retirar a biopsia (figura 5.2). Pode-se também usar um tenáculo para fixar o colo uterino antes de fazer a biopsia. As garras são então fechadas completamente, a amostra é excisada e colocada de imediato em formol. A biopsia deve ser profunda o bastante para se obter estroma adequado, para que se possa verificar se há invasão. O corte deve ser feito com o fechamento rápido e firme das garras. Deve-se evitar abrir e fechar a pinça várias vezes ou girá-la, já que esses movimentos podem esmagar a amostra de tecido. O procedimento costuma ser indolor se for realizado de maneira eficaz, com uma pinça de biopsia dentada e bem afiada. Às vezes ajuda ancorar o local em potencial de biopsia com um gancho de pele, caso seja difícil segurá-lo apenas com a pinça. Depois que a biopsia for obtida, é aconselhável indicar o local biopsiado num diagrama do colo uterino no formulário de registro. É importante colocar a amostra em um frasco rotulado que contenha formol a 10%. O local da(s) biopsia(s) pode ser cauterizado com solução de Monsel ou com bastão de nitrato de prata imediatamente

depois de terminado o procedimento para controlar o sangramento.

Aplique a solução de Monsel depois da biopsia

É prática usual fazer a hemostasia com o uso da solução de Monsel (subsulfato férrico) no local da biopsia. Faz-se uma suave pressão com um aplicador de ponta de algodão embebida em solução de Monsel (ver apêndice 3). A solução de Monsel é o agente hemostático mais comumente usado depois da biopsia ou da excisão cervicais e funciona bem quando tem uma consistência espessa, semelhante à da pasta de dente. A consistência pastosa é obtida ao se expor a solução em estoque ao ar livre em uma vasilha pequena, o que resulta na evaporação e no espessamento do agente, ou usando-se um forno de microondas. Essa consistência pode ser mantida se a pasta for conservada em um recipiente fechado e com a adição de uma pequena quantidade da solução de Monsel quando esta se tornar seca e demasiado espessa.

Pode-se também usar um bastão de nitrato de prata para cauterizar o local da biopsia. A ação hemostática desses produtos químicos é muito melhor se eles forem aplicados prontamente, antes que comece o sangramento na área, para permitir o contato direto do produto com o tecido em vez de com o sangue.

Faça uma curetagem endocervical, se necessário

Existem três circunstâncias comumente encontradas nas quais deve ser realizada uma curetagem endocervical (CEC) com o uso de uma cureta endocervical (figura 4.7). Em primeiro lugar, se o exame colposcópico da ectocérvix

não tiver revelado anomalias, mas a paciente tiver sido encaminhada em razão de uma anomalia citológica, deve-se realizar uma CEC para avaliar de modo adequado o canal endocervical, que pode conter uma neoplasia invasiva ou outra lesão oculta. Segundo, se a citologia indicar que pode haver uma lesão glandular, deve ser realizada uma CEC (independentemente dos achados do exame colposcópico). Terceiro, deve ser realizada uma CEC se o exame colposcópico for insatisfatório (quer tenha sido identificada uma lesão cervical ou não). Contudo, deve ser mencionado que a CEC tem pouca eficácia em mãos inexperientes, já que é freqüente obter amostras inadequadas. Assim, em tais situações, uma CEC negativa não deve ser considerada comprovação inequívoca da ausência de neoplasia no canal endocervical.

Nas três situações mencionadas e sobretudo no caso de uma lesão acetobranca que se estende no canal, convém fazer a excisão do colo uterino em um cone (pela CAF ou conização com bisturi a frio, segundo seja apropriado; ver capítulos 11 e 13). Contudo, essa abordagem aumenta a carga de trabalho de serviços de histopatologia e, como tal, não é viável em vários países da África e em outras regiões em desenvolvimento com serviços de histopatologia bem limitados ou até mesmo que não contam com esses serviços. Na avaliação das mulheres em tais meios, fica a critério do colposcopista decidir se uma CEC e/ou biopsia de cone deve ser realizada. Por causa do risco de um efeito adverso sobre o resultado da gravidez, a CEC é totalmente contraindicada em mulheres grávidas.

Antes que a CEC seja realizada, o fundo de saco posterior deve estar seco para evitar a perda do tecido curetado na solução ácido acético que se acumulou durante sua aplicação no colo uterino. Ao realizar a CEC, o colposcopista segura a cureta como uma caneta e raspa o canal endocervical com movimentos firmes, curtos e lineares até coletar material de todo o canal. Durante o procedimento, a cureta deve ser deixada no canal. Ao retirá-la, é preciso ter cuidado para fazê-la girar, para que todo o conteúdo da colher da cureta fique no seu interior. O material das raspagens deve ser colocado sobre uma gaze ou um pedaço de papel pardo e em seguida colocado prontamente em formol. Tecido residual pode ser excisado do canal com uma pinça. Para evitar uma possível confusão de se coletar involuntariamente material de uma lesão visível na ectocérvix ou incluir o tecido residual de uma biopsia ectocervical próxima ao orifício cervical externo na amostra da cureta endocervical, alguns colposcopistas realizam uma CEC sob controle colposcópico antes de fazer a biopsia cervical.

Inspecione as paredes vaginais, a vulva, o períneo e a região perianal

Ao se retirar o espéculo, as paredes vaginais e, subsequentemente, o epitélio vulvar, perineal e perianal devem ser inspecionados. Deve-se lavar essas superfícies com ácido acético e, depois de uns minutos, podem ser observadas e avaliadas as áreas acetobrancas. Não há nenhum consenso sobre se essas áreas devem ser examinadas rotineiramente dessa maneira, mas parece razoável fazê-lo, visto que o exame envolve pouco tempo e esforço adicional e que o HPV tem uma propensão para infectar essas áreas e causar lesões intra-epiteliais, na sua maioria tratáveis.

Exame bimanual vaginal e toque retal

Alguns médicos acreditam que o exame bimanual vaginal e o toque retal devem ser realizados antes da colposcopia; outros defendem que estes devem ser feitos depois e uns outros não os incluem como parte do protocolo normal do consultório de colposcopia. Se eles são realizados antes da colposcopia, deve-se usar apenas água como lubrificante. Apesar de não haver consenso, o exame bimanual vaginal e o toque retal podem proporcionar informação sobre a orientação dos eixos do canal vaginal antes da introdução do espéculo e permitem palpar o colo uterino na busca de nódulos ou endurecimento e massas em outras estruturas pélvicas, como os ovários e o útero. Argumenta-se que a identificação de outras anomalias, como tumores fibróides uterinos de grande tamanho, seja importante para planejar o melhor tratamento para a paciente.

Explicar os achados à paciente

Depois que a paciente tiver se vestido, explique cuidadosamente os achados do exame e lhe dê a oportunidade de fazer perguntas. Discorra sobre o plano de tratamento, destaque a importância de um seguimento adequado e aborde as possíveis dificuldades para seu cumprimento.

Documente os achados

Os achados do exame colposcópico devem ser registrados com a ajuda dos formulários apropriados, que são arquivados para que possam ser consultados facilmente.

Se a paciente estiver grávida

Os efeitos da gravidez sobre o colo uterino são edema, aumento da área do epitélio, dilatação e abertura do orifício cervical externo e eversão. Com o avanço da

gravidez, essas alterações são acentuadas, de modo que um exame inadequado no começo da gravidez pode tornar-se adequado numa etapa posterior por causa da eversão. Certas dificuldades no exame, contudo, ficam mais pronunciadas com o avanço da gravidez: as paredes vaginais costumam ser redundantes e colapsam, o que obstrui a visão; o muco cervical aumenta; a maior vascularização favorece a ocorrência de hemorragias; padrão dos vasos sanguíneos no tecido pseudodecidual cervical pode imitar uma neoplasia invasiva; e a NIC adquire o aspecto de um grau mais avançado do que tem de fato (pelo maior tamanho, por edema e padrão de vascularização). Portanto, é preciso uma boa experiência para realizar a colposcopia durante a gravidez.

Os passos no procedimento colposcópico para mulheres grávidas são semelhantes aos descritos para as outras mulheres, mas deve-se tomar mais cuidado para não lesionar os tecidos ao realizar um toque vaginal ou introduzir o espéculo. Se é necessário obter material para citologia, isso pode ser feito com o uso de uma espátula, aplicando-se uma suave pressão para evitar sangramento. Alguns profissionais preferem coletar o material para citologia ao final do procedimento colposcópico para evitar induzir uma hemorragia que possa obstruir o campo colposcópico, mas corre-se o risco de o material ser hipocelular e deficiente, já que células podem ter sido removidas durante os diferentes passos do procedimento colposcópico.

Conforme avança a gravidez, a biopsia cervical é associada a uma maior probabilidade de hemorragia, mais profusa e comumente de difícil controle. Deve-se sempre ponderar os riscos da biopsia contra o risco de não identificar uma neoplasia invasiva em estágio inicial. Deve-se fazer biopsia ou a excisão em cunha de toda lesão suspeita de ser uma neoplasia invasiva. Recomenda-se o uso de pinça de biopsia bem afiada, uma vez que produz menos esgarçamento do tecido. A biopsia deve ser sempre realizada sob visão colposcópica a fim de se controlar a profundidade. Para reduzir ao máximo a hemorragia, convém aplicar de imediato solução de Monsel ou de nitrato de prata no local da biopsia, deixar a paciente de repouso por 15 a 30 minutos depois e o uso de um tampão ou outra compressa hemostática que exerça pressão sobre o local da biopsia. Algumas mulheres podem necessitar de uma injeção de vasopressina no colo uterino ou uma sutura para hemostasia. Para evitar um esfacelamento intenso de tecido por causa do efeito da solução de Monsel, não se deve deixar as compressas hemostáticas na vagina por mais do que algumas horas depois que a pasta tiver sido aplicada. Alternativamente, pode-se fazer a biopsia cervical em mulheres grávidas por diatermia. Se a colposcopia for inadequada e a citologia indicar uma neoplasia invasiva, deve ser realizada uma conização, de preferência no segundo trimestre. Lesões não-invasivas podem ser avaliadas depois do parto.

Capítulo 6

Aspecto colposcópico do colo uterino normal

- Depois da aplicação de solução salina isotônica, o epitélio escamoso adquire um aspecto translúcido e liso com uma coloração rósea. O epitélio escamoso original é de uma coloração rosada mais intensa quando comparado ao róseo claro do epitélio metaplásico.
- O epitélio colunar apresenta-se vermelho escuro com aspecto de cacho de uva, de tentáculos de anêmona ou viloso.
- Não se observa com frequência um padrão vascular no epitélio escamoso original. Às vezes, uma rede de capilares é visível nesse epitélio. Vasos com ramificação arborescente são observados no epitélio escamoso metaplásico recém-formado.
- Depois da aplicação do ácido acético, o epitélio escamoso adquire um aspecto sem brilho e pálido em contraste ao matiz rosado usual; o epitélio colunar apresenta-se com um vermelho menos intenso, e o acetobranqueamento pálido das vilosidades assemelha-se a um cacho de uva.
- A vasta variedade de aspectos colposcópicos associada a uma metaplasia escamosa depois da aplicação de ácido acético dificulta a diferenciação entre as alterações normais e as características anormais associadas à NIC. A metaplasia escamosa pode apresentar-se como um aglomerado pálido de distribuição irregular, com áreas laminares ou como membranas vítreas, de cor branco-rósea, com aberturas das criptas e projeções semelhantes a lingüetas em direção ao orifício cervical externo.
- Tanto o epitélio escamoso metaplásico maduro como o original se coram de castanho escuro ou preto com solução de Lugol, embora o mesmo não aconteça com o epitélio colunar. O epitélio escamoso metaplásico imaturo em geral não se cora com iodo, ou pode se corar parcialmente, se há glicogenado em algumas partes. Nas mulheres na pós-menopausa, o epitélio escamoso às vezes não se cora por completo com iodo por causa da atrofia do epitélio.

A anatomia do colo uterino está resumida no capítulo 1. Neste capítulo, são descritos os aspectos colposcópicos do epitélio escamoso normal, do epitélio colunar, da junção escamocolunar, da metaplasia imatura e madura e da zona de transformação congênita. Conhecer as características colposcópicas do colo uterino normal e poder identificá-las é fundamental para a diferenciação entre achados colposcópicos normais e anormais.

O procedimento anatômico mais importante para um colposcopista deve ser a identificação da zona de transformação (ver capítulo 5, figura 5.1). Essa zona anatômica origina-se na neoplasia intra-epitelial cervical

(NIC) e no carcinoma cervical invasivo, sendo portanto uma parte essencial do exame colposcópico. Se o profissional não puder examinar de modo adequado toda a zona de transformação, considera-se o exame colposcópico incompleto ou insatisfatório. Isso quer dizer que a junção escamocolunar deve ser visível em toda a sua extensão; se ela é vista apenas parcialmente, considera-se que a zona de transformação não é visível. Portanto, considera-se que o exame é incompleto ou insatisfatório para descartar a NIC e o carcinoma invasivo. Embora não existam achados anormais evidentes na porção visível da zona de transformação, do ponto de

vista clínico, não se pode descartar a presença de uma neoplasia cervical nas áreas escondidas da zona de transformação.

A seguinte descrição do aspecto colposcópico do colo uterino normal começa pelas características da zona de transformação.

Depois de aplicar solução salina isotônica

Epitélio escamoso

O epitélio escamoso, que é visto como um epitélio suave, translúcido de coloração rósea, deve ser examinado minuciosamente para definir os pontos de referência da zona de transformação. O epitélio escamoso original é de cor rósea mais escura em comparação com o róseo claro ou a cor esbranquiçada-rósea do epitélio escamoso metaplásico. Ao se observar atentamente, em algumas mulheres há poucas aberturas das criptas, com aspecto de orifícios circulares diminutos, espalhadas pela superfície do epitélio escamoso (figuras 5.1 e 6.1). Em outras mulheres, pode-se procurar pelos cistos de Naboth.

Ao olhar distalmente, ou seja, afastando-se do orifício externo em direção à parte exterior da ectocérvix, chega-se a um ponto onde já não são vistos mais as aberturas das criptas e/ou os cistos de Naboth. O traçado de uma linha imaginária que une as aberturas das criptas e/ou os cistos de Naboth mais distais que se pode ver nos lábios cervicais pela colposcopia delimita a junção escamocolunar original (ou seja, o ponto em que se unem o epitélio escamoso original ou nativo e o epitélio escamoso metaplásico). A junção escamocolunar original forma a borda externa, distal ou caudal da zona de transformação em toda sua circunferência (360°). Às vezes, a variação sutil de cores entre o epitélio escamoso nativo e o metaplásico delimita a junção escamocolunar original.

A próxima tarefa é identificar a borda proximal ou interna da zona de transformação, que é definida pela nova junção escamocolunar (ou seja, a linha de delimitação onde se unem o epitélio metaplásico escamoso e o colunar) em toda a sua circunferência (360°). Se o

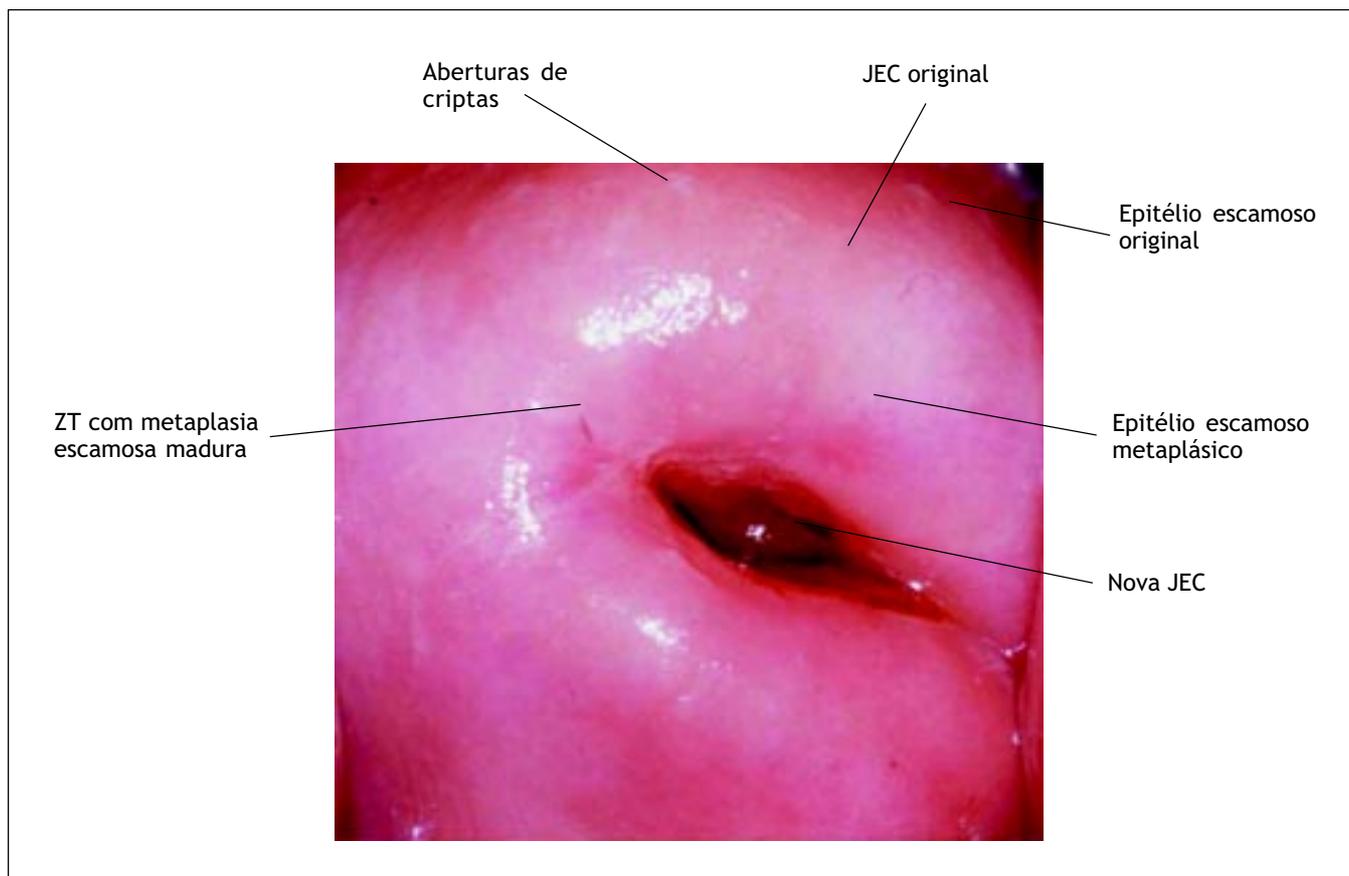


FIGURA 6.1: Toda a junção escamocolunar (JEC) é visível, e o exame colposcópico é satisfatório; a zona de transformação (ZT) pode ser visualizada na sua totalidade. O epitélio escamoso metaplásico é branco-róseo em comparação com a cor rosa do epitélio escamoso original

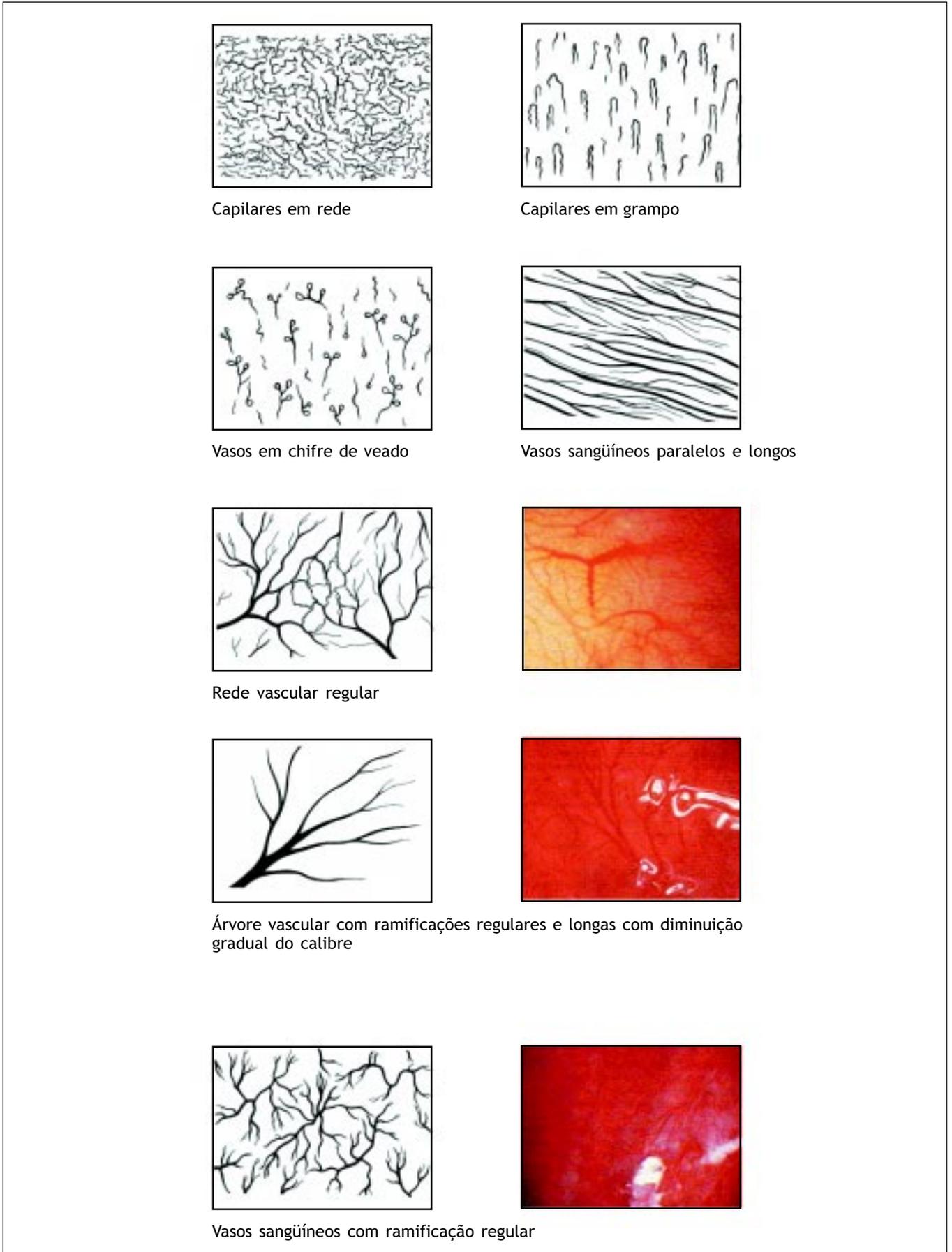


FIGURA 6.2: Padrões vasculares normais

colposcopista consegue detectar a nova junção escamocolumnar em toda sua extensão, o exame colposcópico é classificado como completo ou satisfatório no que se refere à avaliação da zona de transformação (figuras 5.1 e 6.1). A nova junção escamocolumnar tende a retrair-se em direção ao canal cervical com o avançar da idade e, com o tempo, termina completamente dentro do canal (figuras 1.7d, 1.7e, 1.8c e 1.8d). Se a junção está localizada em posição proximal ao orifício cervical externo, dentro do canal cervical, é preciso um esforço adicional para visualizar toda a junção. Abrindo-se as lâminas do espéculo vaginal, e com a ajuda de um aplicador de ponta de algodão, pode-se levantar o lábio anterior ou abaixar o lábio posterior do colo, o que com frequência permite a visualização da junção escamocolumnar, se ela está próxima o bastante do orifício externo. O uso do espéculo endocervical (figura 4.6) ou das pontas de pinças de dissecação longas permite com frequência examinar uma maior extensão do canal. A habilidade para essas manobras vem com a prática. A grande maioria das lesões da NIC ocorre na zona de transformação, e as alterações mais graves costumam estar mais próximas ou no limite da nova junção escamocolumnar, e não mais distante.

Epitélio colunar

Quando se examina pela primeira vez o colo uterino normal em uma paciente jovem, o que se vê primeiro é o orifício cervical externo. Aparece, em geral, rodeado pelo epitélio colunar, de cor vermelho escuro e com aspecto de cacho de uva ou de tentáculos de anêmona ou com um aspecto viloso em contraste com o epitélio escamoso, que tem um aspecto liso e é de cor rósea clara. Cada vilosidade colunar contém um fino capilar, de modo que o sangue do capilar e a vascularização do tecido conjuntivo subjacentes dão ao epitélio colunar um aspecto extremamente avermelhado. Podem-se observar pequenos pólipos durante o exame do canal endocervical.

Vascularização

A próxima característica mais importante a ser observada é a vascularização. O exame dos vasos sanguíneos é facilitado ao se aplicar a solução salina isotônica no colo uterino e ao se usar o filtro verde (ou azul) do colposcópico para melhorar o contraste dos vasos. Se o colposcópico tiver capacidade de amplificação, também será útil usar um maior aumento (cerca de 15x). Dependendo da espessura ou da opacidade do epitélio escamoso suprajacente, os vasos menores podem ou não ser visíveis. Os vasos menores que são visíveis são capilares do estroma abaixo do epitélio.

São evidentes dois tipos de capilares no epitélio escamoso nativo ou original: em forma de rede (reticulares) ou em forma de grampo (figura 6.2). Nas mulheres que tomam anticoncepcionais orais e nas mulheres na pós-menopausa, o padrão reticular é sobretudo visível porque o epitélio é mais fino. Os capilares em grampo de fato ascendem verticalmente e formam uma alça e depois descem em direção ao estroma de onde saíram. Como a alça é vista de cima, o exame colposcópico em geral mostra uns pontos com apenas um discreto aspecto de alça. A inflamação do colo uterino (por exemplo, tricomoníase) com frequência faz com que os vasos em grampo adquiram forma de chifre de veado, mais proeminentes, e com o aspecto de alça mais evidente (figura 6.2). Com frequência, não é visto padrão vascular no epitélio escamoso original.

O aspecto dos vasos ectocervicais descritos anteriormente é mais proeminente em direção à zona externa de transformação, mais próxima à junção escamocolumnar original. No epitélio escamoso metaplásico imaturo de formação mais recente, situado mais próximo da nova junção escamocolumnar, predominam outros padrões vasculares. São vasos superficiais ramificados grandes (em comparação aos capilares) que podem apresentar três padrões básicos reconhecíveis (figura 6.2). O primeiro padrão assemelha-se muito à ramificação de uma árvore, e o segundo comumente é visto em posição suprajacente aos cistos de Naboth (figura 6.3). A estrutura regular e a diminuição do calibre dos vasos em direção



FIGURA 6.3: Cisto de Naboth com vasos com ramificações arboriformes regulares (a)

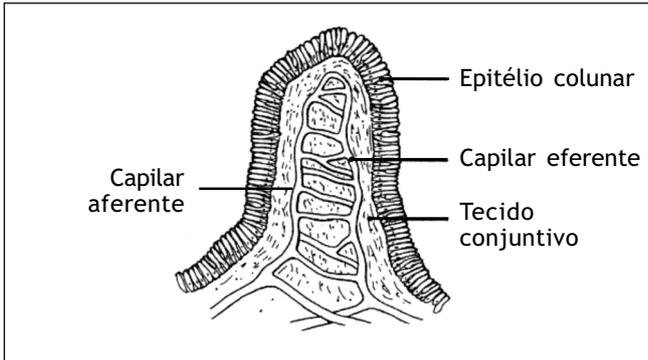


FIGURA 6.4: Rede capilar em vilosidades colunares

às extremidades dos ramos são indícios de uma natureza benigna (normal). Um terceiro padrão às vezes ocorre com a cicatrização depois do tratamento para NIC (figuras 6.2 e 13.9): os vasos são longos e correm paralelos uns aos outros. A ausência de outras características epiteliais anormais que indicariam a possibilidade de neoplasia é um indício útil de que a vascularização é normal. Se há dúvida, convém fazer uma biopsia.

Os vasos do epitélio colunar são de fato redes capilares terminais. Uma rede capilar é encerrada no núcleo de estroma de cada vilão semelhante a um cacho de uva (figura 6.4), que se projeta até a superfície epitelial. Com o colposcópio, as pontas arredondadas das vilosidades individuais são as principais características vistas, e a parte superior da rede do vaso em cada vilão apresenta-se como um ponto. Em alguns casos, podem ser vistos vasos ramificados grandes e profundos.

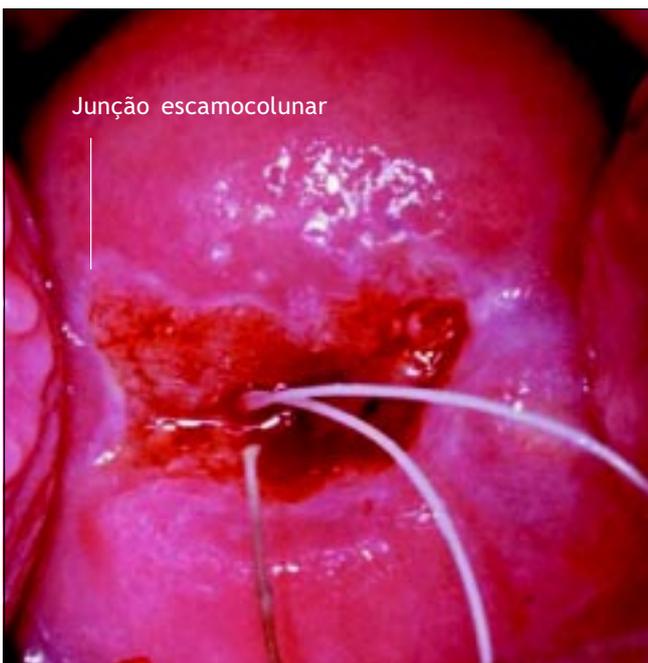


FIGURA 6.5: Nova junção escamocolunar acentuada depois da aplicação de ácido acético a 5%

Depois de aplicar solução de ácido acético a 5% Epitélio escamoso

No colo uterino normal de uma mulher jovem, depois que a solução de ácido acético entra em ação (1 a 2 minutos), são observadas certas alterações nas características vistas depois da aplicação da solução salina. A cor do epitélio escamoso tende a ser um tanto fosca em contraste com o matiz róseo usual, tendo a sua translucência



FIGURA 6.6: Colo uterino na pós-menopausa: o epitélio é pálido, friável e sem brilho, com petéquias subepiteliais (a). A junção escamocolunar não é visível

diminuída, de modo que parece um tanto pálida (figura 6.1). Nas mulheres na pós-menopausa, a cor é em geral mais pálida que nas mulheres na pré-menopausa. Deve-se também observar atentamente os pontos de referência e a extensão total da zona de transformação. A junção escamocolunar é vista nitidamente como uma linha branca bem definida, como se fossem degraus vistos de perfil em razão da presença de metaplasia escamosa imatura, a qual apresenta divisão ativa ao redor da borda, medial (proximal) à junção (figura 6.5). O epitélio escamoso atrófico da pós-menopausa apresenta-se mais pálido, quebradiço, sem brilho, às vezes com petéquias subepiteliais por causa do traumatismo dos capilares subepiteliais como resultado da introdução do espéculo vaginal bivalve (figura 6.6). Frequentemente, a nova junção escamocolunar não é visível em mulheres na pós-menopausa porque houve retração completa para o interior do canal endocervical.



FIGURA 6.7: Alterações de coloração do epitélio após aplicação de ácido acético a 5%. As vilosidades colunares ficam esbranquiçadas e o avermelhado do epitélio colunar é apagado

Epitélio colunar

A seguir, deve-se inspecionar o epitélio colunar, que é, em geral, de cor vermelha perceptivelmente menos escura que depois da aplicação de solução salina, e o acetobranqueamento pálido das vilosidades pode se assemelhar a um cacho de uva (figura 6.7). Depois que o muco endocervical presente entre as vilosidades tiver sido coagulado pelo ácido acético e limpo, a topografia pode ser vista com mais facilidade. Em mulheres grávidas, as vilosidades são hipertrofiadas, e o aspecto de cacho de uva é mais facilmente observado. Se um pólipo é recoberto pelo epitélio colunar (que ainda não sofreu alterações metaplásicas), o aspecto característico de cacho de uva é visível. Com maior frequência, sobretudo quando há protrusão, o epitélio que recobre o pólipo sofre alterações metaplásicas e apresenta características de diversos estágios de metaplasia.

Metaplasia escamosa

Durante os diferentes estágios do surgimento da metaplasia, uma vasta variedade de aspectos colposcópico pode ser vista. Isso pode trazer dificuldades ao colposcopista pouco experiente, que precisa diferenciar esses achados normais das características anormais associadas à NIC. O epitélio escamoso metaplásico imaturo, que pode ficar levemente branco depois da aplicação da solução de ácido acético, costuma ser uma fonte comum de confusão para colposcopistas principiantes. É recomendável fazer uma biopsia em caso de dúvida. Do ponto de vista colposcópico, podem ser reconhecidas três etapas

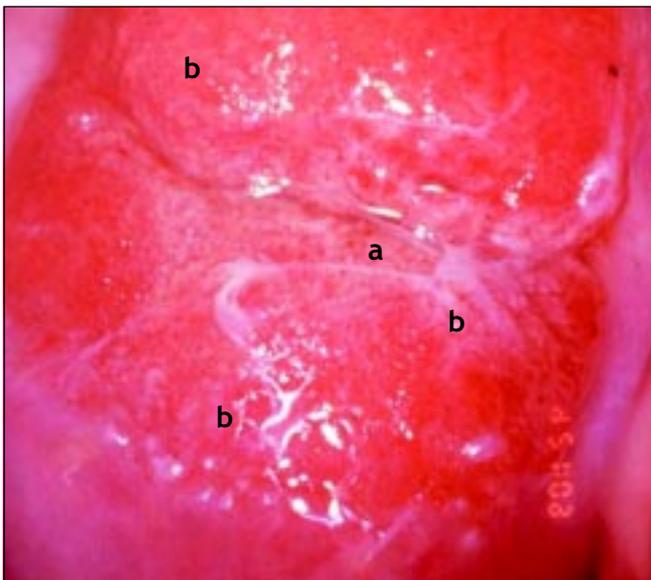


FIGURA 6.8: Alterações colposcópicas mais precoces em epitélio escamoso imaturo (após aplicação de ácido acético a 5%); as pontas das vilosidades de metaplasia colunar coram-se de branco (a) e as vilosidades adjacentes começam a se fundir (b)

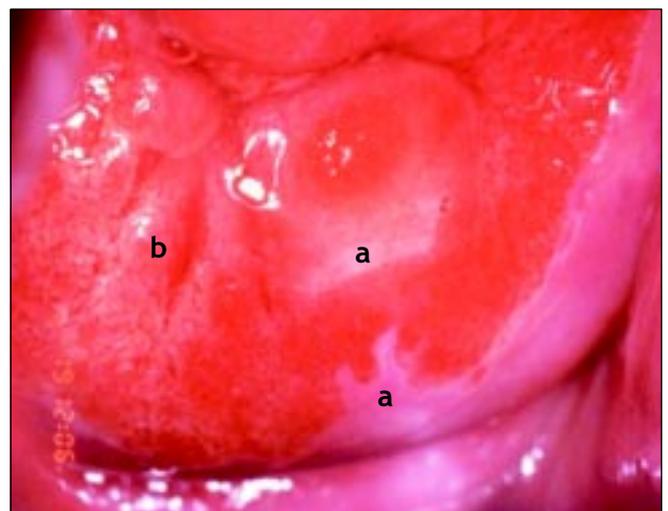


FIGURA 6.9: Metaplasia escamosa imatura: os vilos colunares fundiram-se para formar uma membrana delgada (a). Os vilos adjacentes estão em processo de fusão (b) (após aplicação de ácido acético a 5%)

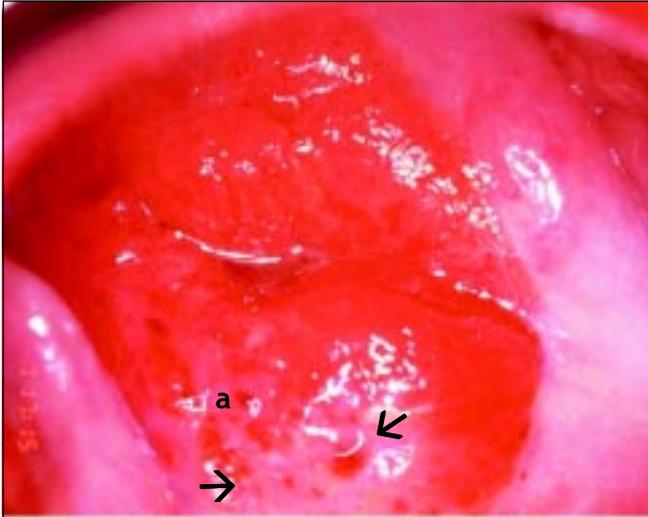


FIGURA 6.10: Epitélio escamoso metaplásico imaturo branco-róseo de aspecto vítreo (a) com ilhotas de epitélio colunar (seta fina) e abertura de cripta (seta grossa) (após aplicação de ácido acético a 5%)

no surgimento da metaplasia escamosa (Coppleson e Reid, 1986). Num estágio inicial, a translucência das vilosidades epiteliais colunares é perdida e estas se tornam opacas nas suas extremidades; as vilosidades alargam-se e aplanam-se e as vilosidades contíguas fundem-se formando aglomerados e camadas de cor rosa pálido (figuras 6.8, 6.9 e 6.10). Como resultado, o epitélio metaplásico apresenta-se como um aglomerado pálido de distribuição irregular — às áreas de aspecto laminar — no epitélio colunar ectópico.

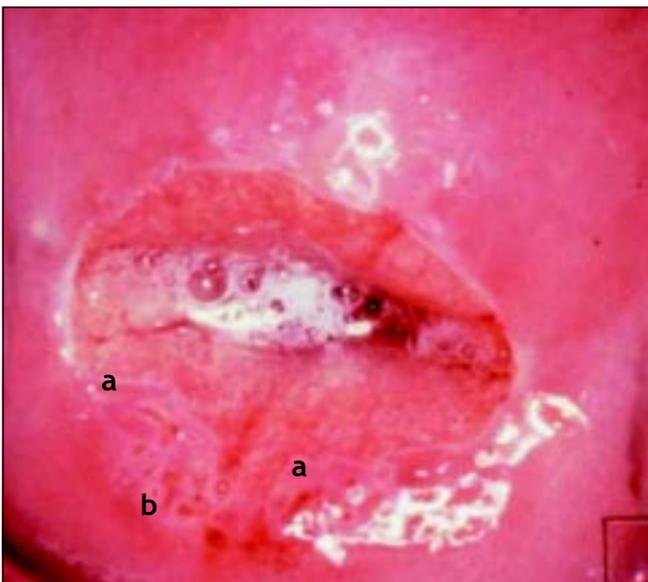


FIGURA 6.11: A linha branca acentuada corresponde à nova junção escamocolunar e lingüetas de metaplasia escamosa imatura (a) com abertura de cripta nas posições de 4–8 horas (b) (após aplicação de ácido acético a 5%)

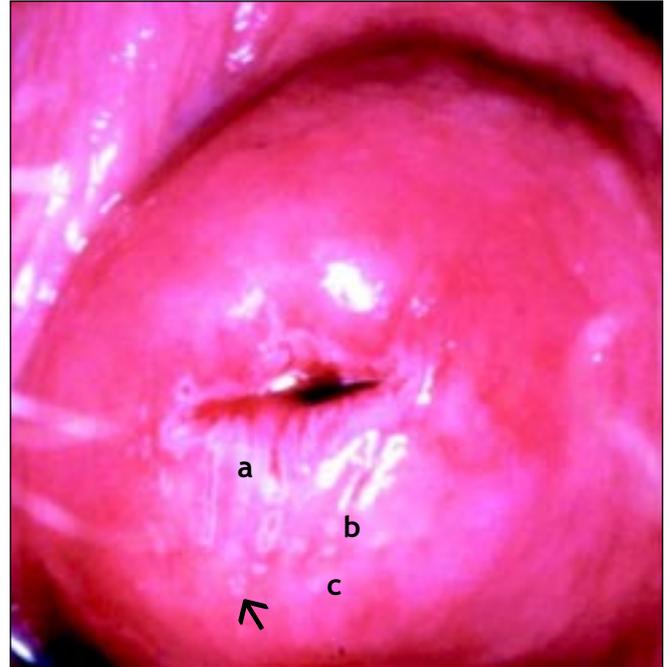


FIGURA 6.12: Aspecto após aplicação de ácido acético a 5%: lingüetas salientes (a) da metaplasia escamosa imatura em direção ao orifício cervical externo no lábio inferior e abertura da cripta (b) após a aplicação de ácido acético a 5%. Algumas aberturas de criptas já se encontram recobertas por epitélio metaplásico (c), podendo tornar-se cistos de Naboth em breve. Observe a abertura da cripta distal indicada pela seta e o matiz branco-róseo do epitélio metaplásico em comparação à cor rosa do epitélio escamoso original

Com o avanço da metaplasia, o aspecto semelhante a um cacho de uva do epitélio colunar desaparece, e os espaços entre as vilosidades fundem-se com membranas vítreas digitiformes ou lingüetas de cor branco-rósea que apontam em direção ao orifício cervical externo (figuras 6.11 e 6.12). Pode haver numerosas aberturas de criptas e ilhotas de epitélio colunar dispersas em todo o epitélio metaplásico. As margens das aberturas das criptas algumas vezes não ficam brancas com o ácido acético no início do processo de metaplasia, mas podem tornar-se ligeiramente brancas com o avanço do processo metaplásico. Gradualmente, as áreas metaplásicas semelhantes a lingüetas fundem-se para formar uma área membranosa branco-rósea ou ligeiramente pálida, vítreo e brilhante que avança continuamente (figura 6.13).

Por fim, o epitélio metaplásico imaturo converte-se em um epitélio escamoso metaplásico maduro completamente desenvolvido que se assemelha ao epitélio escamoso nativo original, exceto pela presença de algumas aberturas de criptas (figura 6.1) e cistos de Naboth no epitélio metaplásico (figuras 1.11, 6.3 e 6.14). No início,

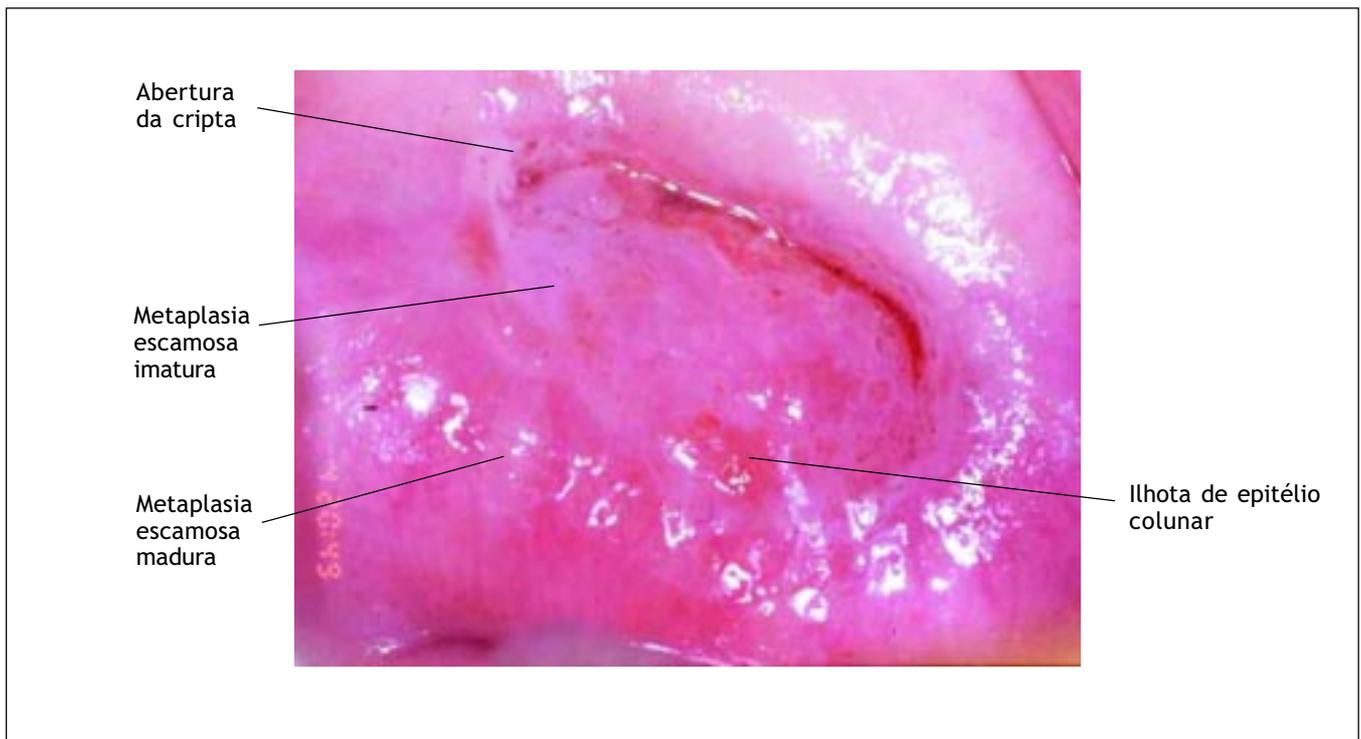


FIGURA 6.13: Acetobranqueamento pálido, translúcido por causa da metaplasia escamosa imatura com várias aberturas de criptas após a aplicação de ácido acético a 5%

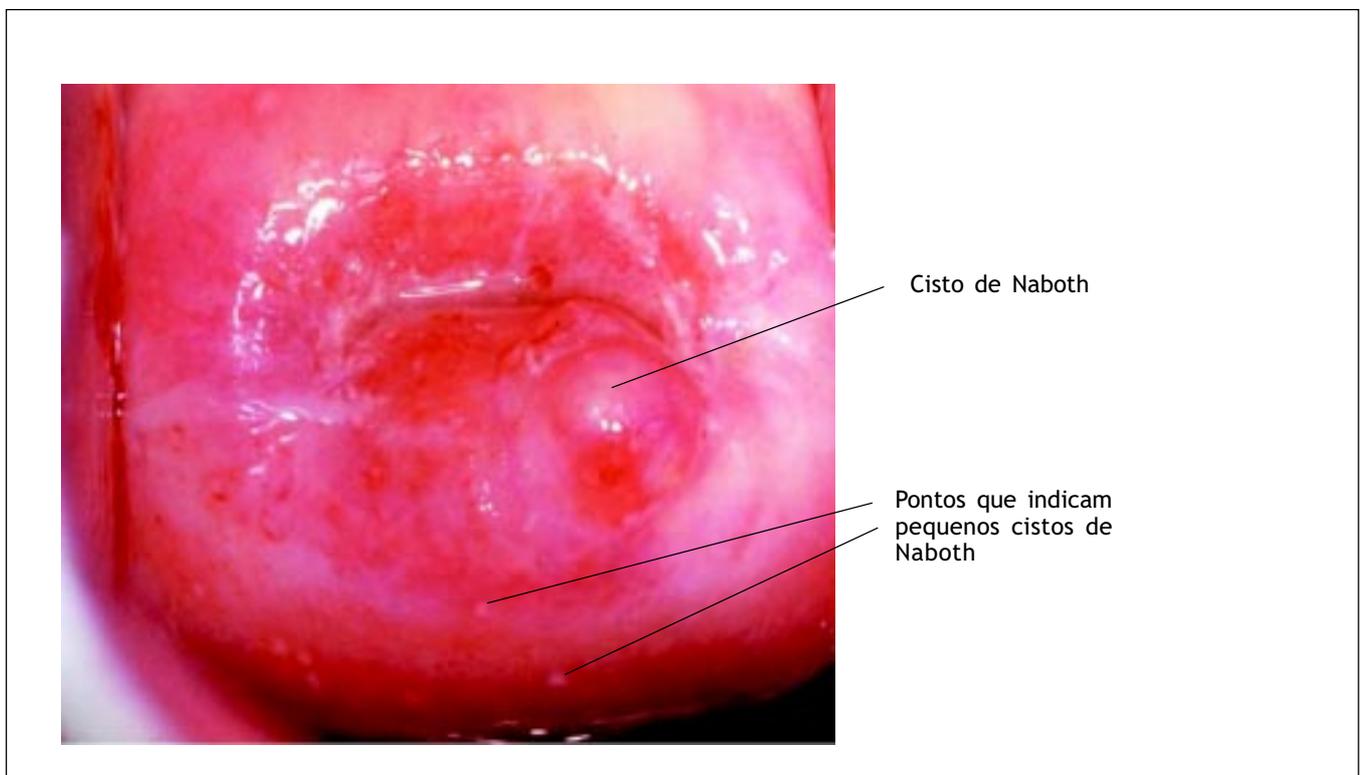


FIGURA 6.14: Metaplasia escamosa madura após a aplicação de ácido acético a 5%: observe o cisto de Naboth às 5 horas e as múltiplas áreas pontilhadas indicando cistos de retenção. As setas finas indicam aberturas distais de criptas. A nova junção escamocolunar retraiu-se para o interior do canal cervical

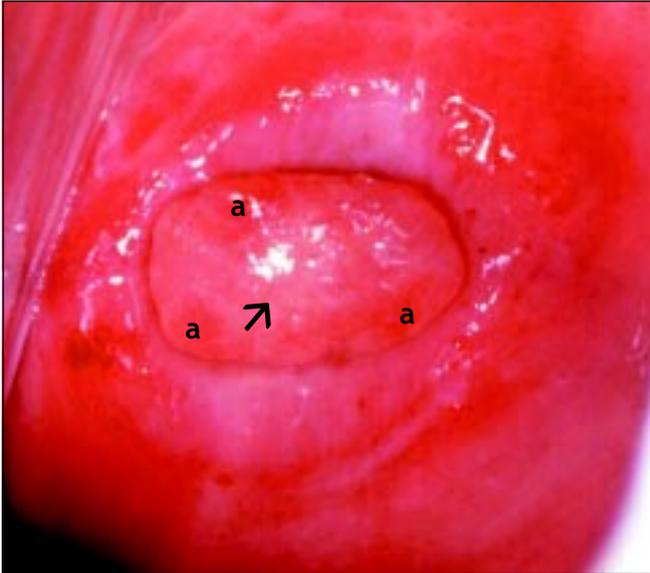


FIGURA 6.15: Epitélio metaplásico escamoso imaturo (seta fina) sobre o pólipo com áreas interpostas de epitélio colunar (a), após aplicação de ácido acético a 5%

os cistos de Naboth podem apresentar-se como áreas puntiformes brancas antes de se expandirem pelo acúmulo progressivo de muco no seu interior, quando são vistos como grãos ou botões de cor marfim ou ligeiramente amarelada (figuras 1.11, 6.3 e 6.14). As formações

vasculares características do epitélio metaplásico compreendem vasos regulares ramificados longos com calibre gradualmente menor e uma rede de vasos regulares ramificados (figura 6.2). Esses padrões vasculares são mais proeminentes sobre os cistos de Naboth (figura 6.3).

Quando a metaplasia ocorre no epitélio que recobre um pólipo cervical em protrusão, ele é recoberto por epitélio branco pálido (figura 6.15).

Depois da aplicação da solução de Lugol

Como descrito no capítulo anterior, as células glicogenadas captam o iodo, adquirindo uma cor castanho escura e uniforme quando são coradas com solução de Lugol. Portanto, epitélio escamoso normal cervical ou vaginal (tanto nativo como maduro metaplásico) nas mulheres em idade reprodutiva cora-se de castanho escuro ou preto (figura 6.16). Isto é útil para distinguir as áreas normais das anormais na zona de transformação que apresentam um leve acetobranqueamento. O epitélio colunar não se cora com iodo (figura 6.16). O epitélio escamoso metaplásico imaturo em geral não se cora com iodo ou pode se corar em parte se contiver parcialmente glicogênio (figura 6.17). As características vasculares, que são facilmente vistas com a solução salina, podem ser difíceis de serem vistas depois da aplicação da solução

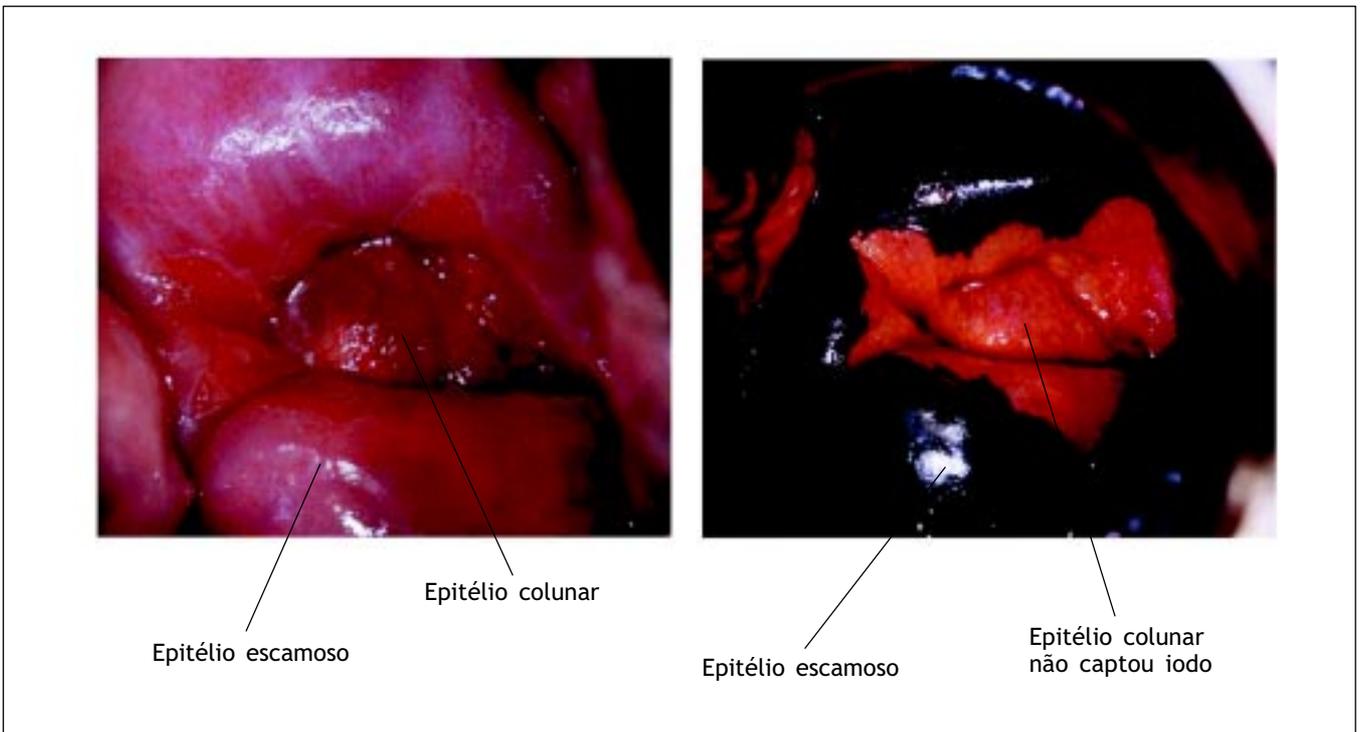


FIGURA 6.16: Alterações de coloração após aplicação de solução de Lugol

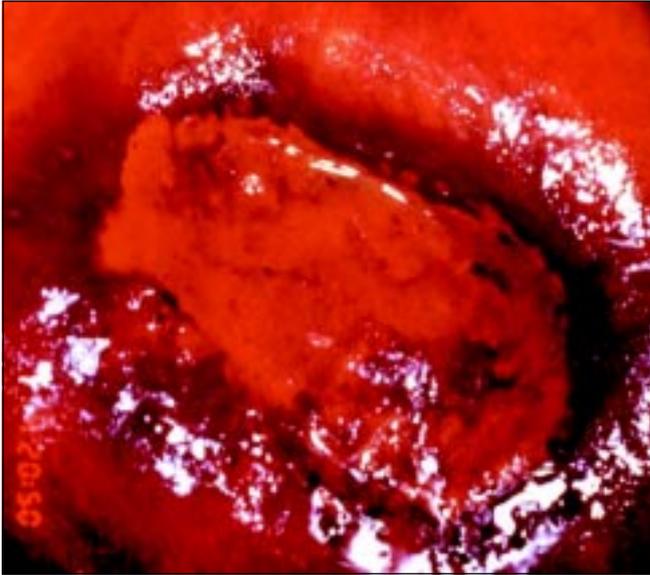


FIGURA 6.17: Área de captação parcial ou sem captação de iodo no epitélio escamoso imaturo (a) (aspecto após aplicação de ácido acético, mostrado na figura 6.13)

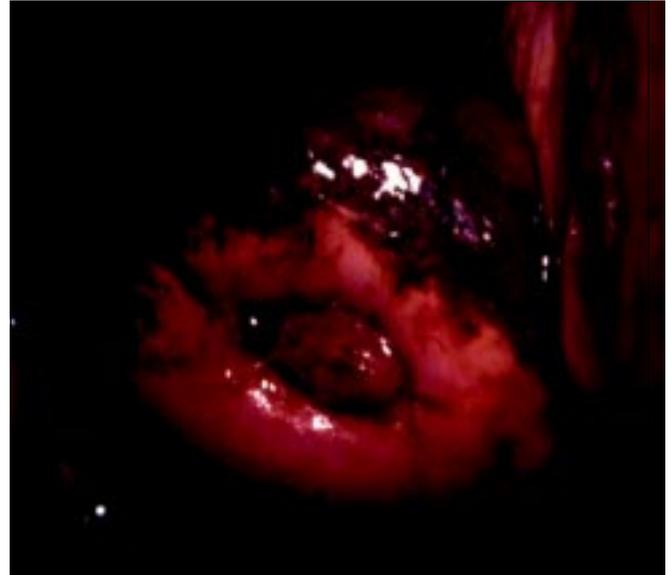


FIGURA 6.18: Após aplicação de solução de Lugol, o pólipo endocervical e a metaplasia escamosa imatura ao redor do orifício cervical captam parcialmente o iodo

de Lugol. Os pólipos cervicais não se coram com iodo, já que estão em geral recobertos por epitélio metaplásico colunar ou imaturo (figura 6.18). Se a maturação do epitélio metaplásico varia, pode-se observar sobre a superfície do pólipo áreas em que a captação de iodo é parcial, em outras é incompleta e às vezes é inexistente. Nas mulheres na pós-menopausa, a atrofia do epitélio faz com que a ectocérvix não se core completamente com iodo.

Zona de transformação congênita

A zona de transformação congênita cora-se de branco depois da aplicação do ácido acético. Nessa condição, o epitélio metaplásico formado durante a última fase da vida fetal, em posição distal à zona de transformação

formada depois do nascimento, fica localizada bem distante na ectocérvix, a uma certa distância do orifício cervical externo; em alguns casos, pode até se estender sobre a vagina. É importante reconhecer que esta é uma condição normal, para a qual não é necessário tratamento.

Com ácido acético, a zona de transformação congênita em geral adquire uma coloração acetobranca discreta e os capilares podem ter um padrão de mosaico fino (ver capítulo 7). Essa área não capta iodo depois da aplicação da solução de Lugol. Se é feita uma biópsia do tecido para confirmar o diagnóstico, é melhor alertar o patologista sobre o diagnóstico colposcópico. Convém reforçar que sempre é necessário fornecer os achados colposcópicos detalhados ao patologista.

Avaliação colposcópica da neoplasia intra-epitelial cervical

- O diagnóstico colposcópico da neoplasia cervical depende do reconhecimento de quatro características principais: intensidade (tonalidade da cor) do acetobranqueamento; margens e contorno superficial das áreas acetobranças; características vasculares e alterações cromáticas depois da aplicação de iodo.
- O surgimento de características anormais em uma área localizada na zona de transformação aumenta a probabilidade de diagnóstico de lesão neoplásica.
- É preciso ter uma boa habilidade para fazer a diferenciação entre NIC de baixo grau, metaplasia escamosa imatura e lesões inflamatórias.
- Em caso de dúvida, é aconselhável fazer uma biopsia dirigida.
- A observação de áreas densas, opacas, acetobranças bem delimitadas na zona de transformação, próximas do limite ou no limite da junção escamocolunar, é um sinal distintivo do diagnóstico colposcópico da NIC.
- A NIC de baixo grau é, com frequência, vista como lesões acetobranças finas, planas, de margens bem delimitadas, mas irregulares, em forma de pena, angulares ou digitiformes.
- A NIC de alto grau é associada a áreas acetobranças, branco-acinzentadas, espessas, densas, de aspecto fosco, com margens bem delimitadas, que às vezes podem estar sobrelevadas e deiscientes. Podem ser mais extensas, e as lesões complexas estendem-se ao canal endocervical. Os contornos superficiais das áreas acetobranças associadas a lesões de NIC de alto grau costumam ser menos lisos, ou irregulares e nodulares. A visualização de uma ou mais margens dentro de uma lesão acetobrança ou de uma lesão acetobrança com variações de intensidade de cor está associada a lesões de alto grau.
- As características vasculares anormais, como pontilhados e mosaicos, são significativas somente se estas estiverem restritas às áreas acetobranças.
- As características vasculares, como pontilhados e/ou mosaicos finos, nas áreas acetobranças podem estar associadas à NIC de baixo grau.
- Pontilhados e/ou mosaicos grosseiros nas áreas acetobranças costumam aparecer em lesões de alto grau.
- As lesões de NIC não contêm glicogênio e, portanto, não se coram com iodo, permanecendo com uma coloração amarelo-mostarda ou cor de açafrão.
- Um sistema de qualificação como o índice colposcópico de Reid pode guiar a interpretação e o diagnóstico colposcópico.

O diagnóstico colposcópico da neoplasia cervical requer a compreensão e o reconhecimento das quatro características principais: tonalidade e intensidade do acetobranqueamento; margens e contorno superficial das áreas acetobranças; padrão vascular e de coloração de iodo. A colposcopia com biópsia dirigida é descrita como o método de referência ou “padrão de excelência” para o diagnóstico de lesões pré-neoplásicas do colo uterino (Cantor e Monaghan, 2000). A sensibilidade da colposcopia para diagnosticar a neoplasia cervical varia de 87% a 99%, mas sua especificidade é inferior, entre 23% e 87% (Mitchell *et al.*, 1998; Belinson *et al.*, 2001).

As características colposcópicas da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) são descritas neste capítulo para dotar o aluno de habilidades que permitam a ele fazer a distinção entre os achados colposcópicos associados à NIC de alto grau (NIC 2-3) e às lesões de baixo grau (NIC 1). Embora a existência de uma única característica anormal não seja um forte indicador da presença de uma lesão, o surgimento de características anormais em uma área localizada na zona de transformação aumenta a probabilidade de existir uma lesão. É evidente que é preciso uma boa habilidade na prática colposcópica para fazer a diferenciação de lesões de baixo grau, metaplasia escamosa imatura e certas condições inflamatórias. Em caso de dúvida, incentiva-se que o aluno obtenha biópsias e examine os achados histopatológicos com o patologista. A estreita colaboração com os patologistas é indispensável e útil para a melhoria das próprias habilidades para fazer

um diagnóstico. Ao final deste capítulo, é apresentado um sistema que permite ao colposcopista classificar as anomalias. Esse sistema é útil como base para escolher a(s) área(s) de biópsia. É essencial biopsiar as áreas piores, ou seja, aquelas que apresentam as alterações com as características mais graves.

Os achados colposcópicos de uma zona de transformação anormal ou atípica podem compreender toda a zona de transformação, mas geralmente apenas atingem parte dela, podendo haver múltiplas lesões diferenciadas. Há em geral uma delimitação clara entre o epitélio normal e o anormal.

As características colposcópicas que permitem diferenciar uma zona de transformação anormal de uma normal são: tonalidade de coloração das áreas acetobranças; padrão superficial das áreas acetobranças; limite de separação entre as áreas acetobranças e o restante do epitélio; características vasculares e alterações cromáticas depois da aplicação de iodo.

Depois da aplicação de solução salina isotônica

Depois da aplicação de solução salina, o epitélio anormal pode apresentar-se muito mais escuro que o epitélio normal.

Vascularização

Com o filtro verde (ou azul) e um maior aumento, quando necessário, o melhor momento para avaliar os padrões de vascularização anormal é antes da aplicação do ácido

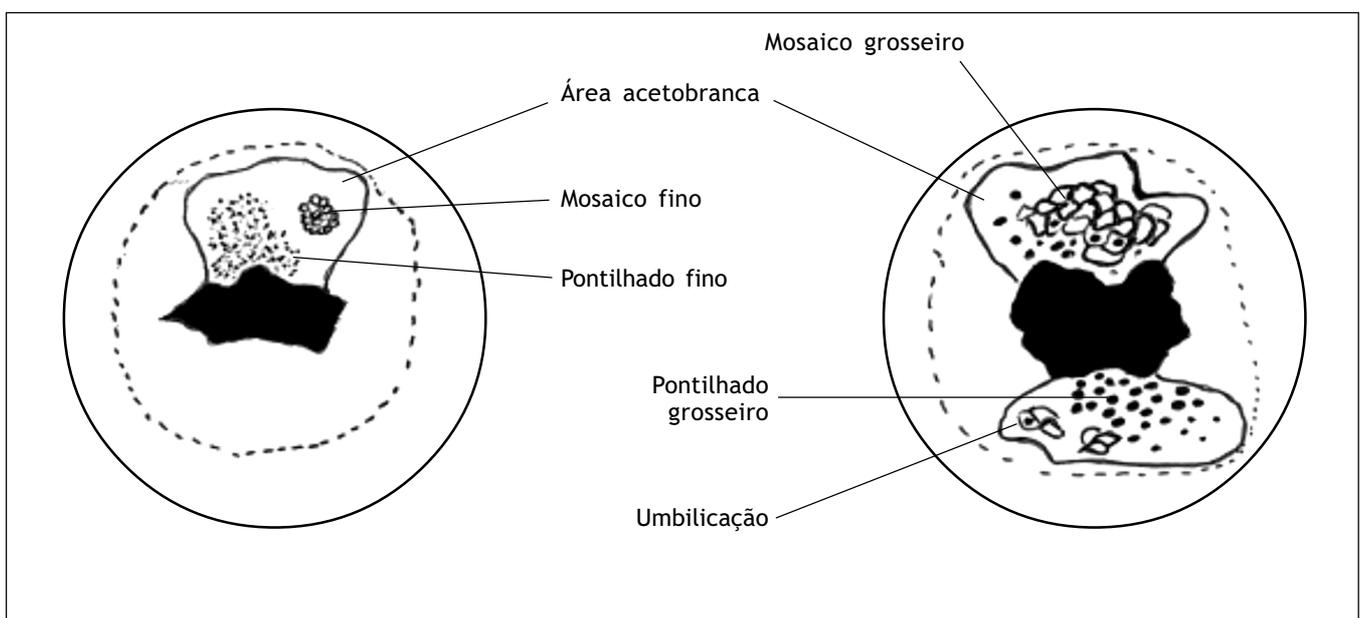


FIGURA 7.1: Representação esquemática de pontilhados e mosaicos

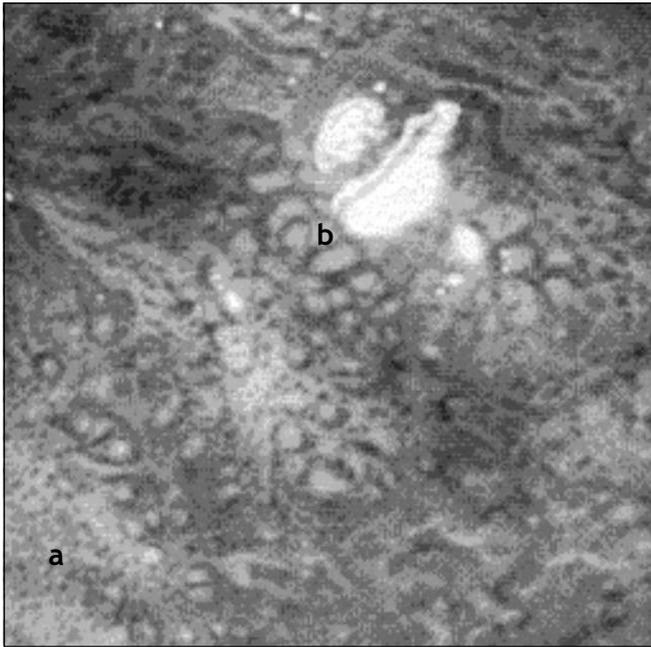


FIGURA 7.2a: Pontilhado fino (a) e mosaico grosseiro (b) vistos após aplicação de solução salina isotônica

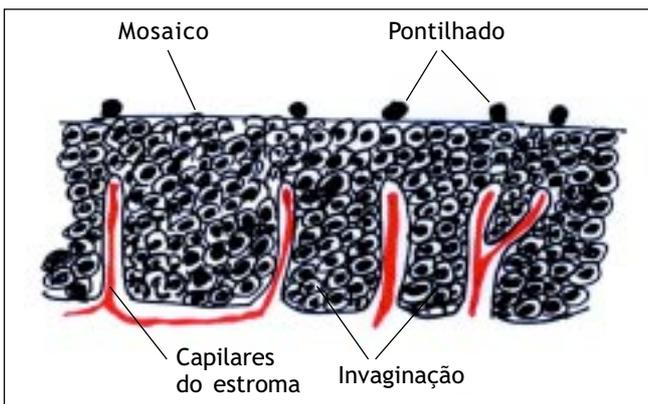


FIGURA 7.2b: Diagrama esquemático para mostrar as invaginações e os capilares do estroma que, vistos de cima, parecem pontilhados

acético, já que seu efeito pode mascarar parcial ou totalmente as alterações, sobretudo em uma área acetobranca. As anomalias de interesse são pontilhados, mosaicos e vasos atípicos.

Capilares: Os capilares aferentes e eferentes dentro das vilosidades (figura 6.4) do epitélio colunar são comprimidos durante o processo metaplásico normal e não são incorporados ao epitélio escamoso recém-formado. Em contrapartida, formam uma rede fina abaixo da membrana basal. Quando a NIC se desenvolve como resultado da infecção por HPV ou de uma metaplasia atípica, o sistema capilar aferente e eferente pode ser aprisionado (incorporado) no epitélio displásico doente

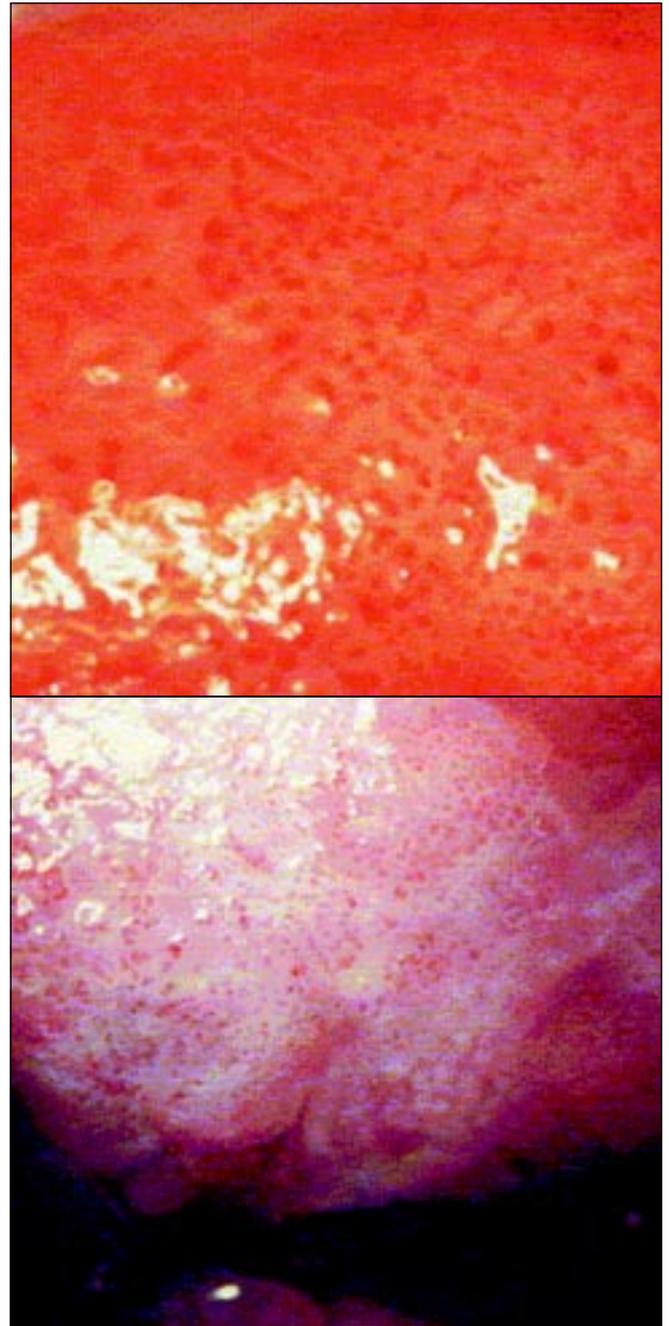


FIGURA 7.3: Pontilhado grosseiro antes e após a aplicação de ácido acético

em várias papilas alongadas do estroma (figuras 2.3 e 2.4), e uma fina camada do epitélio pode ficar sobre esses vasos. Isso constitui a base dos padrões vasculares de pontilhado e mosaico (figuras 7.1, 7.2 e 7.3). Os vasos terminais nas papilas do estroma subjacentes ao fino epitélio apresentam-se, na visão frontal do colposcópico, como um padrão de pontos pretos, constituindo o que se denomina de áreas pontilhadas (figuras 7.1, 7.2 e 7.3). Os vasos sanguíneos interconectados das papilas do estroma ao redor das invaginações interpapilares do epitélio,

paralelas à superfície, são vistos na colposcopia como áreas pavimentadas em padrão de mosaico (figuras 7.1 e 7.2). Nas áreas de mosaico, o epitélio apresenta-se como blocos individuais pequenos, grandes, redondos, poligonais, regulares ou irregulares. As alterações das áreas de pontilhado e mosaico são classificadas como finas ou grosseiras. As alterações grosseiras costumam estar associadas a graus mais graves de anomalia. Os critérios de avaliação usados na predição colposcópica da doença são os mesmos tanto quando os padrões de pontilhado e de mosaico se apresentam conjuntamente como quando são encontrados separadamente.

Os vasos que apresentam pontilhados e mosaicos são, em geral, mais evidentes que os vasos normais do estroma, porque estes penetram no epitélio e estão assim mais próximos da superfície. Quando o ácido acético é aplicado, esses padrões vasculares anormais ficam limitados às áreas acetobranças.

O termo *pontilhado fino* refere-se às alças capilares vistas de frente que apresentam um pequeno calibre e estão localizadas umas próximas das outras, produzindo um efeito de pontilhado delicado (figuras 7.1 e 7.2a). Os *mosaicos finos* são uma rede de vasos sanguíneos de pequeno calibre que se apresentam muito próximos uns dos outros, em padrão de mosaico, quando vistos ao coloscópio (figura 7.1). Esses dois aspectos vasculares podem ocorrer conjuntamente e serem encontrados em lesões de baixo grau (NIC 1). Os padrões não são necessariamente encontrados em toda a lesão.

O *pontilhado grosseiro* (figura 7.3) e os *mosaicos grosseiros* (figuras 7.1 e 7.2) são formados por vasos de maior calibre, com distâncias intercapilares maiores, em contraste com as alterações finas correspondentes. Ambos costumam aparecer em lesões neoplásicas graves, como NIC 2, NIC 3 e neoplasia invasiva pré-clínica precoce. Às vezes, os dois padrões são sobrepostos em uma área, de modo que as alças capilares são vistas no centro de cada "ladrilho" de mosaico. Esse aspecto é denominado de umbilicação (figura 7.1).

Leucoplasia (hiperqueratose)

A leucoplasia ou hiperqueratose (figura 7.4) é uma área branca bem delimitada no colo uterino e evidente a olho nu antes da aplicação do ácido acético. A cor branca é devida à presença de queratina e é uma observação importante. Em geral, a leucoplasia é idiopática, mas também pode ser causada por irritação crônica provocada por corpos estranhos, por infecção pelo HPV ou por neoplasia escamosa. Seja qual for a área que a leucoplasia ocupe no colo uterino, ela deve ser biopsiada para

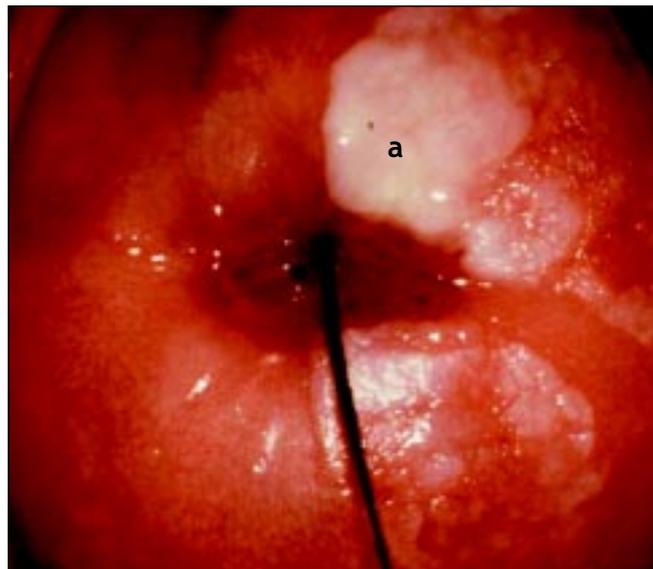


FIGURA 7.4: Hiperqueratose (leucoplasia) (a)

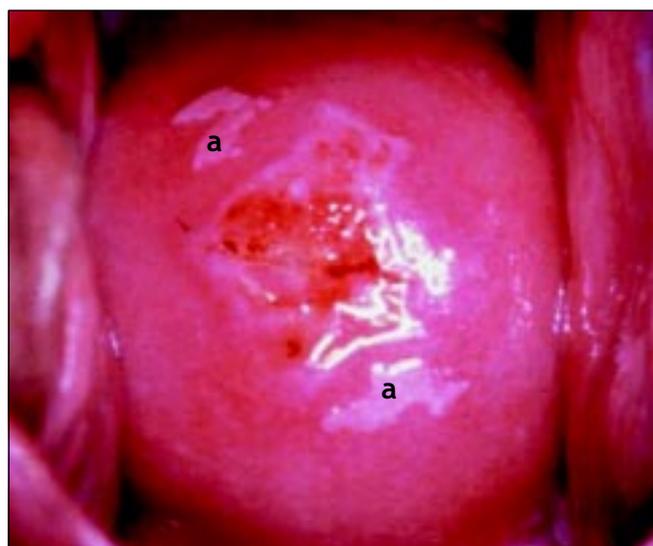


FIGURA 7.5: Lesões geográficas satélites (a) distantes da junção escamocolunar, sugestivas de condiloma

descartar NIC ou neoplasia maligna de alto grau. Nessas áreas, costuma ser impossível avaliar por colposcopia a vascularização subjacente.

Condilomas

Uma lesão exofítica no colo uterino em geral representa e apresenta aspectos característicos de condiloma (figuras 7.5 a 7.8). Os condilomas são lesões exofíticas múltiplas poucas vezes encontradas no colo uterino e mais comumente vistas na vagina ou na vulva. Dependendo do seu tamanho, podem ser visíveis a olho nu. Antes da aplicação do ácido acético, eles se apresentam como

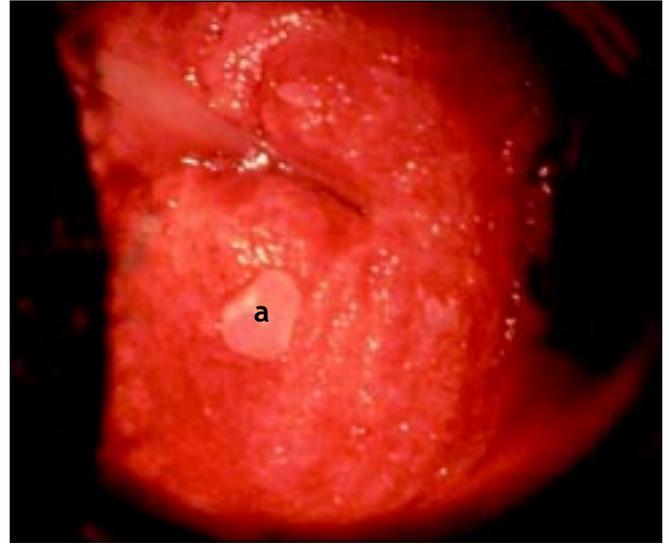
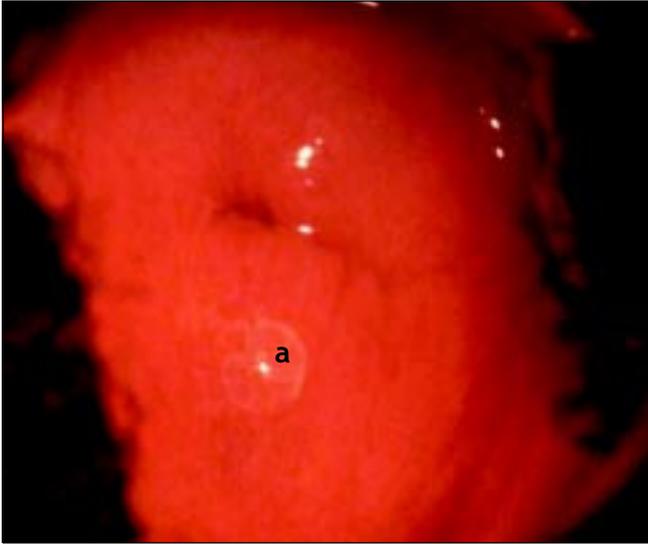


FIGURA 7.6: Condiloma exofítico no lábio posterior do colo (a), antes e depois da aplicação de ácido acético a 5%

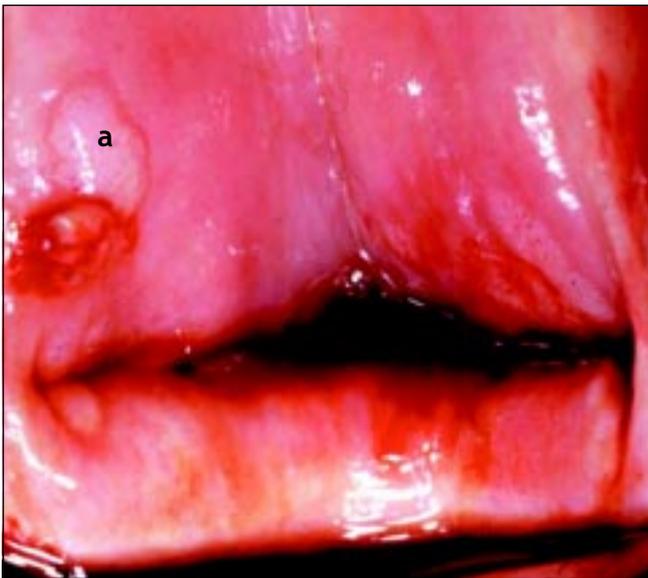


FIGURA 7.7: Condiloma exofítico no colo (a) após aplicação de ácido acético

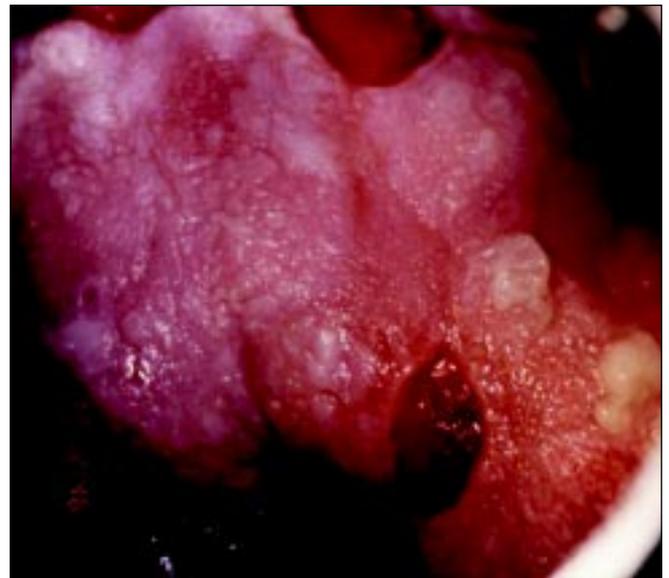


FIGURA 7.8: Condiloma com padrão encefaloide (cerebriforme)

tumores vasculares moles, róseos ou brancos com múltiplas projeções digitiformes delicadas em sua superfície. Sob o colposcópico, têm um aspecto característico e apresentam-se com uma superfície vascular papiliforme ou arborescente, cujos elementos possuem um capilar central. Às vezes, a superfície de um condiloma pode apresentar um aspecto espiralado, empilhado, de textura semelhante ao tecido cerebral, conhecido como padrão cerebriforme (figura 7.8). Frequentemente, a superfície da lesão é densamente hiperplástica. Essas lesões podem estar localizadas dentro da zona de transformação, mas costumam ser encontradas fora dela.

Depois da aplicação do ácido acético, ocorre o branqueamento da superfície com alteração acetobranca que persiste por algum tempo. Um condiloma na junção escamocolumnar às vezes pode ser confundido com uma área proeminente de vilosidades epiteliais columnares. Ambos costumam ser acetobranco, mas o condiloma é de uma brancura maior. Convém sempre obter uma biópsia para confirmar o diagnóstico de qualquer lesão exofítica e descartar a neoplasia maligna. As lesões condilomatosas não costumam captar iodo ou adquirem apenas uma coloração parcialmente castanha.

Depois da aplicação da solução de ácido acético a 5%

É fundamental a observação de uma área bem delimitada, densa, opaca, acetobranca, próxima ou contígua à junção escamocolunar na zona de transformação depois da aplicação de ácido acético a 5%. De fato, é o mais importante de todos os sinais colposcópicos e é a marca distintiva do diagnóstico colposcópico da neoplasia cervical. O grau em que o epitélio adquire a coloração acética está correlacionado à tonalidade ou à intensidade da cor, ao brilho superficial, à duração do efeito e, por sua vez, ao grau de alteração neoplásica da lesão. É mais provável que lesões de grau maior adquiram uma coloração branca intensa mais rapidamente. As características vasculares anormais, como o pontilhado, o mosaico e os vasos atípicos, são significativas somente se vistas nas áreas acetobranças.

O ácido acético desidrata as células e coagula de forma reversível as proteínas nucleares. Portanto, as áreas de maior atividade nuclear e conteúdo de DNA apresentam alterações de coloração mais evidentes. Os efeitos mais pronunciados são observados nas lesões de alto grau e na neoplasia invasiva. Existe uma correlação direta entre a intensidade da cor branca fosca e a gravidade da lesão. As áreas menos diferenciadas estão associadas a lesões de aspecto branco fosco, intensamente opacas, na zona de transformação.

O condiloma plano e a NIC de baixo grau podem se apresentar, raras vezes, como finas lesões acetobranças satélites, separadas (distantes) da junção escamocolunar com padrões geográficos (lembrando regiões geográficas) e margens irregulares, angulares ou digitiformes ou em forma de pena (figuras 7.9 a 7.13). Muitas lesões de NIC de baixo grau revelam áreas acetobranças menos densas,

Quadro 7.1: Extensão superficial das áreas acetobranças associadas à neoplasia cervical

Neoplasia cervical	Casos	Um dos lábios do colo uterino (%)	Ambos os lábios (%)
NIC 1	27	21 (78)	6 (22)
NIC 2	30	17 (57)	13 (43)
NIC 3	87	36 (41)	51 (59)
Neoplasia invasiva em estágio inicial	66	10 (15)	56 (85)

Adaptado de Burghart *et al.*, 1998.



FIGURA 7.9: Lesão satélite geográfica após a aplicação de ácido acético a 5% (a) distantes da junção escamocolunar, sugestivas de lesão de baixo grau

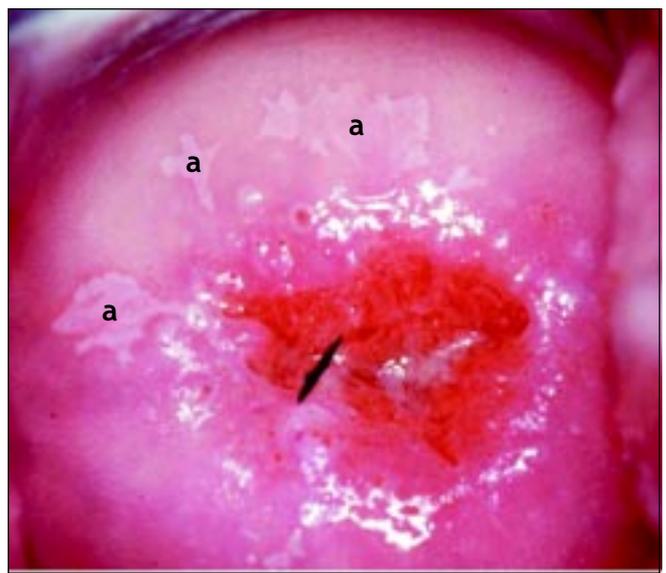


FIGURA 7.10: Lesões geográficas satélites após a aplicação de ácido acético a 5% (a), distantes da junção escamocolunar, sugestivas de lesões de baixo grau



FIGURA 7.11: Lesão acetobranca fina com margens geográficas no lábio superior. Histologia indicou NIC 1



FIGURA 7.13: Lesões acetobrancas levemente densas que se originam na junção escamocolunar na posição de 12 e 6 horas, com margens geográficas irregulares, que a histologia confirmou ser uma lesão NIC 1



FIGURA 7.12: Lesão acetobranca levemente densa, fina e alongada, com margens regulares com limites com a junção escamocolunar. Observe o mosaico fino na extremidade distal da lesão. Histologia indicou NIC 1

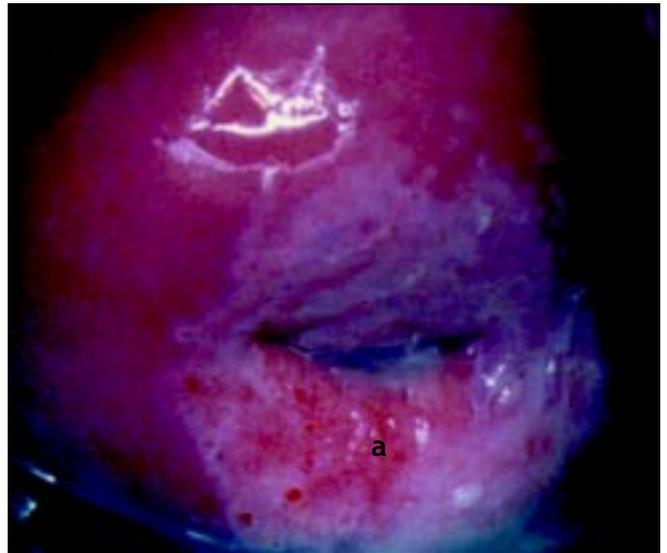


FIGURA 7.14: Observe a lesão acetobranca NIC 1 ao redor do orifício com margens irregulares e mosaicos finos (a)

menos extensas e menos complexas próximas do limite ou no limite da junção escamocolunar, com margens bem delimitadas, mas irregulares, em forma de pena ou digitiformes (figuras 7.10 a 7.16) em comparação com lesões de NIC de alto grau (figuras 7.17 a 7.27). Lesões de alto grau revelam margens bem delimitadas, regulares, que às vezes podem apresentar margens

sobrelevadas e deiscentes (figuras 7.25 e 7.26). As lesões de alto grau, como NIC 2 ou NIC 3, têm um aspecto branco-calcário ou branco-acinzentado espesso ou denso (figuras 7.17 a 7.27). Em relação às lesões de baixo grau, podem ser lesões mais extensas e complexas que se estendem para o canal endocervical (figuras 7.22 a 7.27). As lesões de alto grau com frequência costumam atingir



FIGURA 7.15: Lesões acetobranças moderadamente densas com margens irregulares nos lábios anterior e posterior (NIC 1)



FIGURA 7.17: Lesões acetobranças moderadamente densas com margens bem definidas e pontilhados grosseiros no lábio anterior e na posição de 3 horas (lesão NIC 2)



FIGURA 7.16: Lesão acetobranca leve a moderada em torno do orifício com mosaico fino (seta). Histologia indicou NIC 1. Observe as margens internas dentro da lesão (a)

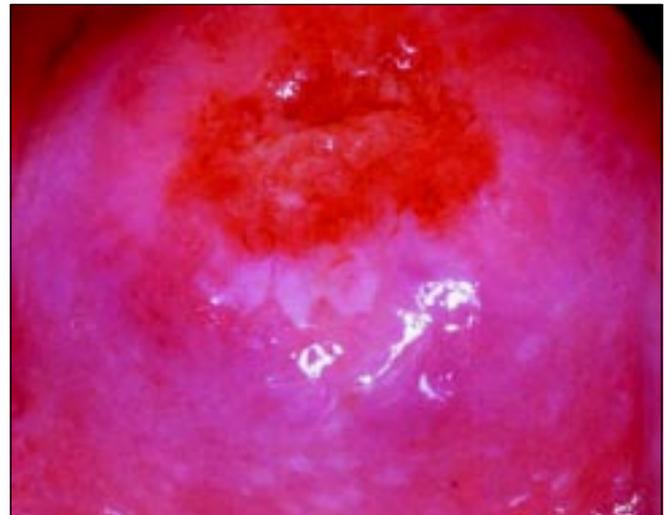


FIGURA 7.18: Área acetobranca densa, bem-definida, com margens regulares e mosaico grosseiro (lesão NIC 2)

ambos os lábios (Burghardt *et al.*, 1998) (quadro 7.1). As lesões malignas graves ou precoces podem obstruir o orifício cervical externo (figuras 7.22 e 7.25).

À medida que as lesões se tornam mais graves, suas superfícies costumam ficar menos lisas e refletir menos luz, como no epitélio escamoso normal. As superfícies podem se tornar irregulares, sobrelevadas e nodulares em relação ao epitélio circundante (figuras 7.20 e 7.23 a 7.27).

A linha de delimitação entre as áreas normais e as anormais na zona de transformação é nítida e bem delineada. As lesões de alto grau costumam ter margens regulares, mais nítidas (figuras 7.17, 7.18, 7.19, 7.21, 7.23, 7.25 e 7.26) que as lesões de baixo grau (figuras 7.13 a 7.16). A visualização de uma ou mais margens dentro de uma lesão acetobranca (“lesão dentro da lesão”) (figura 7.21) ou de uma lesão com intensidade variada de cor (figura 7.16) é uma observação importante que

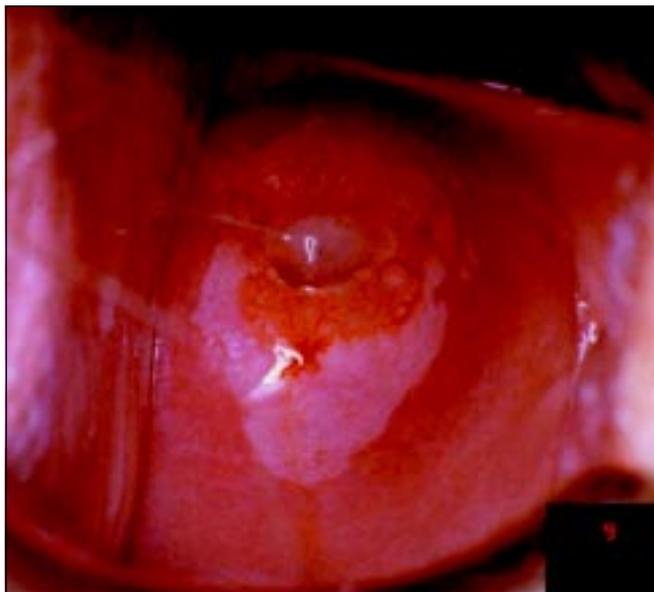


FIGURA 7.19: Lesão acetobranca densa com cor de intensidade variável e mosaicos grosseiros (a) em lesão NIC 2



FIGURA 7.21: Lesão acetobranca que se origina na posição 12 horas, com limite com a junção escamocolunar. Observe as duas intensidades de cor na mesma lesão (a e b) com uma margem interna dentro da mesma lesão (c). Este é um exemplo de uma lesão dentro da lesão

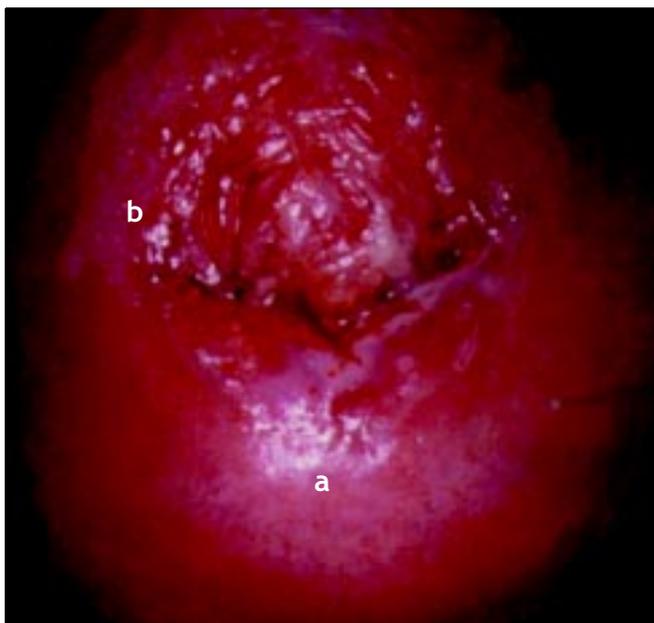


FIGURA 7.20: Lesões acetobrancas com pontilhado (a) e mosaicos grosseiros (b) em lesão NIC 2



FIGURA 7.22: Área circunferencial densa opaca acetobranca, com mosaicos grosseiros (lesão NIC 3)

indica lesão neoplásica, sobretudo de alto grau. As aberturas das criptas que se encontram nas lesões precursoras de alto grau podem ter bordas acetobrancas espessas, densas e amplas, denominadas de orifícios glandulares cornificados (figura 7.26). Estes são mais brancos e maiores que os anéis acetobrancos lineares e discretos que às vezes são vistos ao redor das aberturas das criptas normais.

As características fundamentais que permitem diferenciar as lesões de NIC da metaplasia imatura são a natureza menos densa e translúcida do acetobranqueamento associado à metaplasia e a ausência de uma margem bem definida entre as áreas acetobrancas da metaplasia imatura e o epitélio normal. A linha da delimitação entre o epitélio normal e as áreas acetobrancas da metaplasia na zona de transformação é difusa e invariavelmente se



FIGURA 7.23: Lesão acetobranca densa com margem regular e pontilhado grosseiro irregular em lesão NIC 3

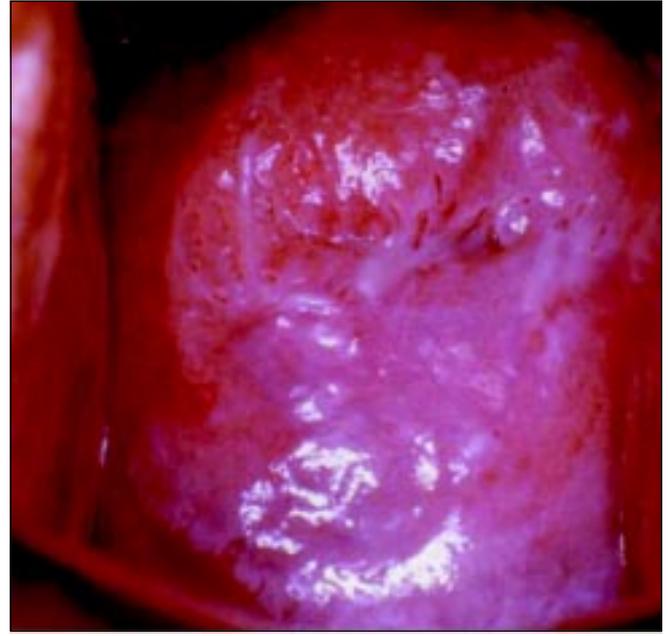


FIGURA 7.25: Observe a lesão acetobranca intensamente densa e complexa (lesão NIC 3) com margens sobrelevadas e deiscetes que obliteram o orifício cervical externo

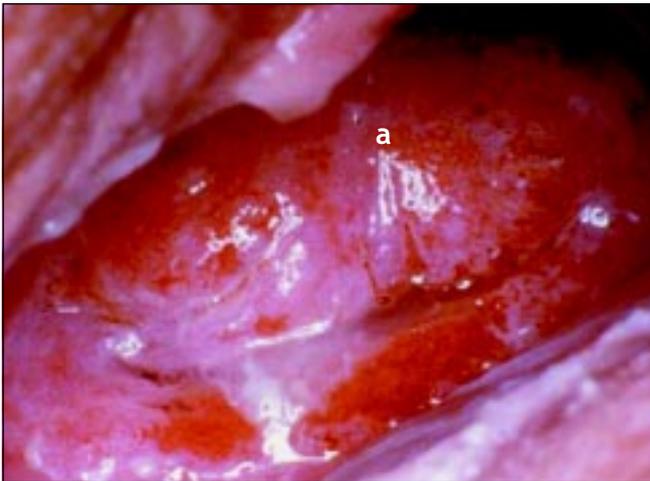


FIGURA 7.24: Mosaicos grosseiros (a) em lesão NIC 3

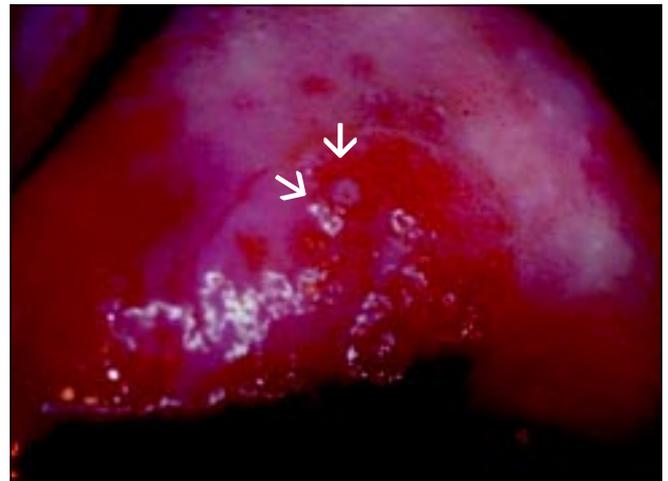


FIGURA 7.26: Lesão acetobranca densa com margens sobrelevadas e deiscetes com a abertura da crista cornificada (seta grossa) e mosaicos grosseiros com umbilicação, sugestiva de lesão NIC 3

funde ao restante do epitélio (figuras 6.8 a 6.13). As projeções do epitélio metaplásico, digitiformes ou em forma de lingüeta apontam com frequência centripetamente em direção ao orifício cervical externo (figuras 6.11 a 6.12). As lesões acetobranca associadas à NIC invariavelmente estão localizadas na, e parecem originarse da, zona de transformação mais próxima e contígua à junção escamocolunar (figuras 7.11 a 7.21). Elas se estendem centrifugamente em relação ao orifício cervical externo. A linha de delimitação entre o epitélio escamoso normal, as lesões inflamatórias e o epitélio em regeneração é também difusa (figuras 9.2 e 9.5).

Resumindo, a coloração acetobranca não é específica para a NIC e pode também ocorrer, até certo ponto, em áreas de metaplasia escamosa imatura, zona de transformação congênita, inflamação e epitélio cicatricial e regenerativo. Contudo, na zona de transformação, podem ser encontradas alterações acetobranca associadas à NIC que têm limite com a junção escamocolunar e são bem delimitadas em relação ao epitélio circundante. As lesões de baixo grau costumam ser



FIGURA 7.27: Lesão acetobranca NIC 3 densa, opaca, complexa em torno do orifício

estreitas, menos densas e menos extensas, com margens irregulares, chanfradas, geográficas ou angulares e com pontilhado e/ou mosaico fino; às vezes, as lesões de baixo grau são separadas da junção escamocolunar e, raras vezes, contêm vasos atípicos. Por outro lado, as lesões de alto grau estão associadas a áreas densas, opacas, branco-acinzentadas, acetobranças, com pontilhado e/ou mosaico grosseiro e com margens regulares e bem delimitadas; essas lesões com frequência incluem ambos os lábios e, às vezes, podem conter vasos atípicos; as lesões da NIC 3 costumam ser complexas e ocupar o orifício cervical externo.

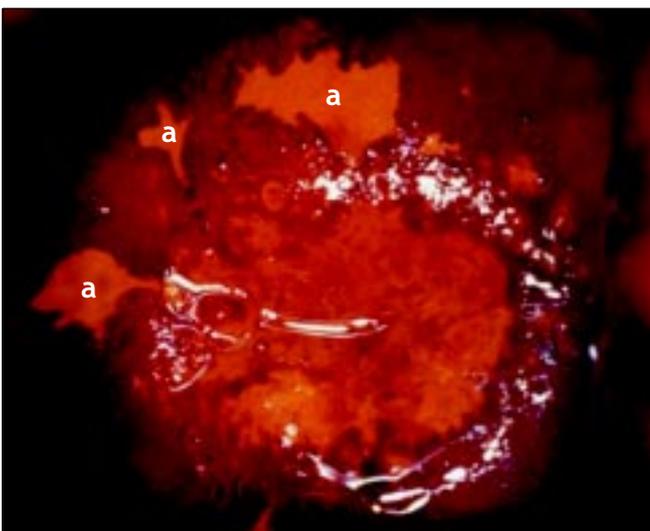


FIGURA 7.28: Lesões satélites (a) que não se coram com iodo após aplicação de solução de Lugol e permanecem como áreas amarelas finas (ver o aspecto após aplicação de ácido acético na figura 7.10)

Depois da aplicação de solução de Lugol

A solução de Lugol é aplicada abundantemente com um swab de algodão em todo o colo uterino e nas partes visíveis da vagina. Deve-se observar a periferia do colo uterino, fundos de sacos e paredes vaginais até que o epitélio adquira uma coloração castanha bem escura ou quase preta pela ação do iodo. O epitélio escamoso vaginal e cervical normal e o epitélio metaplásico maduro contêm células ricas em glicogênio e, assim, captam o corante de Lugol e adquirem uma coloração castanha ou preta. O epitélio displásico contém pouco ou nenhum glicogênio e portanto não se cora com iodo, permanecendo de cor amarelo-mostarda ou cor de açafraão (figuras 7.28 a 7.32). Essa diferença de cor ajuda a distinguir as áreas normais das anormais na zona de transformação que apresentaram um acetobranqueamento fraco. O epitélio colunar não se cora com iodo, e a metaplasia imatura, quando se cora, o faz apenas de modo parcial. O epitélio atrófico também se cora parcialmente com iodo, o que dificulta a interpretação em mulheres na pós-menopausa. As lesões condilomatosas também não se coram com iodo, ou o fazem apenas parcialmente (figura 7.33).

O epitélio atípico da NIC pode estar aderido menos firmemente ao estroma subjacente e pode separar-se ou destacar-se facilmente deste depois da aplicação repetida com diferentes soluções, resultando em uma erosão verdadeira (falha epitelial) que expõe o estroma. Tais erosões verdadeiras podem ser facilmente observadas depois da aplicação de solução de Lugol, já que o estroma não se cora com iodo.

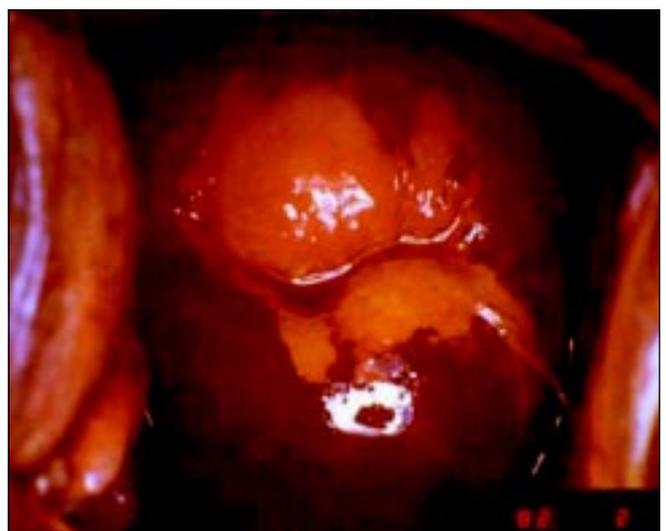


FIGURA 7.29: Lesão NIC 1 com área amarelo-mostarda negativa para iodo com margens irregulares (ver aspecto após aplicação de ácido acético na figura 7.15)

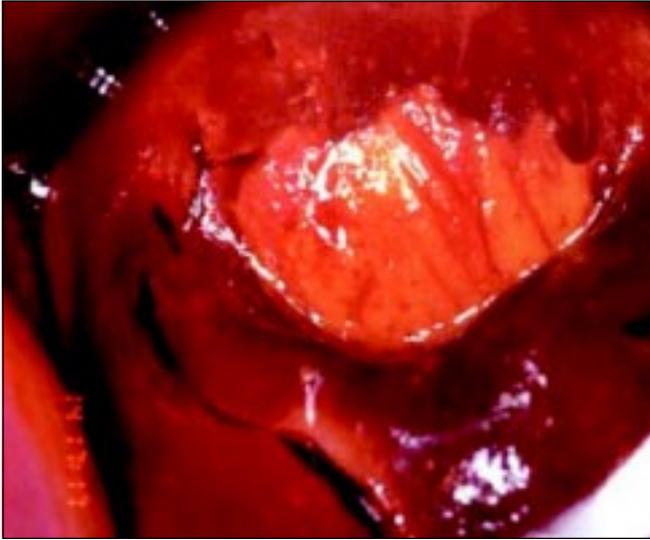


FIGURA 7.30: Área amarelo-mostarda negativa para iodo no lábio anterior (lesão NIC 2) após aplicação de solução de Lugol

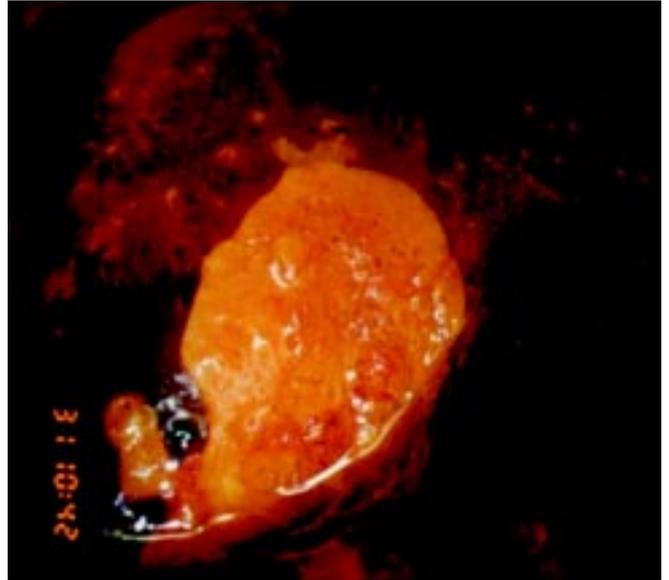


FIGURA 7.32: Área densa de cor amarelo-mostarda, negativa para iodo no lábio superior, sugestiva de lesão NIC 3 (ver aspecto após aplicação de ácido acético na figura 7.26)

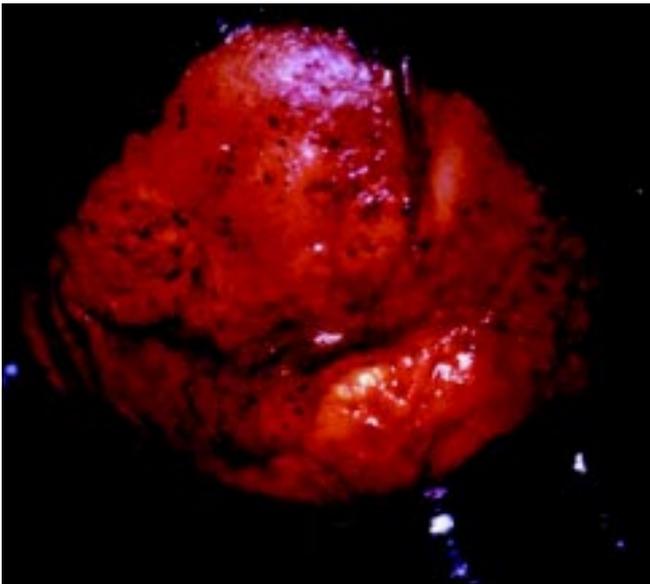


FIGURA 7.31: Área de cor amarelo-açafrão densa negativa para iodo de uma lesão NIC 3 após a aplicação de solução de Lugol. Observe a irregularidade da superfície

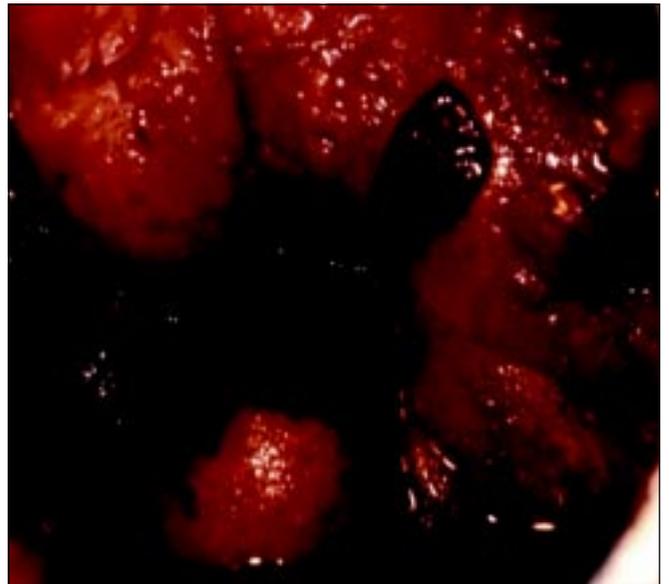


FIGURA 7.33: Lesão condilomatosa que não se cora com iodo (ver aspecto após aplicação de ácido acético na figura 7.8)

Determinação da natureza da lesão

A detecção colposcópica da NIC inclui essencialmente o reconhecimento das seguintes características: tonalidade da cor, margem e contorno superficial do epitélio acetobranco na zona de transformação, assim como a disposição do leito vascular terminal e a coloração pelo iodo. As variações na qualidade e na quantidade dos aspectos atípicos mencionados anteriormente contribuem para diferenciar a NIC de alterações fisiológicas beni-

gnas, infecciosas, inflamatórias e reativas no colo uterino. A classificação em graus, baseada nessas variações, serve de guia para o diagnóstico colposcópico. Recomenda-se que o aluno conheça bem a terminologia colposcópica atual, apresentada no apêndice 4, e a use para registrar os achados colposcópicos (Staf e Wilbanks, 1991).

Incentiva-se também que o colposcopista faça um diagnóstico colposcópico presuntivo (ou preditivo) ao final do exame colposcópico em termos de: normal (ou

negativo), NIC de baixo grau, NIC de alto grau, neoplasia invasiva, outros (por exemplo, inflamação, etc.) ou colposcopia insatisfatória. O uso de uma qualificação ou sistema de classificação pode guiar a interpretação e o diagnóstico colposcópico de uma maneira menos subjetiva e ajudar no desenvolvimento de uma abordagem sistemática na colposcopia. A pontuação colposcópica de Reid modificada (quadro 7.2 e apêndice 5), baseada no índice colposcópico proposto por Reid e Scalzì (1985), é

muito útil para esse fim. Recomenda-se que os principiantes usem habitualmente esse sistema de qualificação para decidir se uma lesão é ou não NIC e para selecionar os locais de biopsia. Uma opção pode ser o sistema de classificação de duas classes desenvolvido por Coppleson *et al.* (1993) (quadro 7.3). Recomenda-se também que o aluno use os sistemas citados anteriormente somente quando for observada uma área acetobranca.

Quadro 7.2: Índice colposcópico de Reid modificado

Característica	0 ponto	1 ponto	2 pontos
Cor da área acetobranca (AB)	Acetobranqueamento de baixa intensidade; AB brilhante, branco-nívea; AB indistinta; AB transparente; AB ultrapassa a zona de transformação	AB branco-cinza com superfície brilhante	Branco nacarado opaco; cinza
Margem da lesão AB e configuração da superfície	Margens em forma de pena; lesões angulares, denteadas; lesões planas com margens indistintas; superfície microcondilomatosa ou micropapilar	Lesões regulares de contornos bem definidos e retilíneos	Margens deiscidas, enroladas; delimitações internas (área central de alteração de alto grau e zona periférica de alteração de baixo grau)
Vasos	Vasos finos/uniformes; padrões mal formados de pontilhado e/ou mosaico finos; vasos ultrapassam a margem da zona de transformação; vasos finos no interior das lesões microcondilomatosas ou micropapilares	Vasos ausentes	Pontilhado grosseiro bem definido ou mosaico grosseiro
Coloração de iodo	Captção positiva de iodo que dá ao tecido uma cor castanho escura; captção negativa de lesões qualificadas com 3 pontos ou menos nas três categorias precedentes	Captção parcial de iodo por uma lesão qualificada com 4 ou mais pontos nas três categorias precedentes – aspecto moteado, espiculado	Captção de iodo negativa por uma lesão qualificada com 4 ou mais pontos nas três categorias precedentes

Pontuação:

Pontuação de 0 a 2 pontos = provável NIC 1; 3-4 pontos = lesão sobreposta: provável NIC 1-2; 5 a 8 pontos = provável NIC 2-3

Quadro 7.3: Qualificação de achados colposcópicos anormais em duas categorias

Grau	Achados
1. Não-significativo	O epitélio acetobranco é em geral brilhante ou semitransparente. As margens não são bem definidas, com ou sem vasos de pequeno calibre (pontilhado e/ou mosaico fino), com padrões mal definidos e distâncias intercapilares curtas. Ausência de vasos atípicos.
2. Significativo	Epitélio acetobranco denso ou opaco cinza com margens bem definidas. Há vasos de calibre dilatado, irregulares ou espiralado (pontilhado e/ou mosaico grosseiros). Vasos atípicos e às vezes o contorno irregular de superfície indicam neoplasia iminente ou invasiva.

Adaptado de Copleson *et al.*, 1993 b

Capítulo 8

Diagnóstico colposcópico da neoplasia invasiva pré-clínica do colo uterino e neoplasia glandular

- Lesões acetobranças com vasos atípicos; lesões acetobranças extensas, complexas que obliteram o orifício cervical externo; lesões com contorno irregular e exofítico; lesões branco-calcárias, extremamente espessas, com margens sobrelevadas, deiscentes e enroladas e lesões sangrantes ao toque devem ser investigadas a fundo para descartar a possibilidade de neoplasia invasiva pré-clínica em estágio inicial.
- O aspecto dos vasos sanguíneos atípicos pode ser o primeiro sinal de invasão; um dos sinais colposcópicos mais precoces de invasão são vasos sanguíneos que surgem das formações de mosaico.
- Os padrões vasculares atípicos são variados e podem adquirir forma de grampo, saca-rolhas, fiapos, vírgulas, girinos e outros padrões irregulares de ramificação bizarros com calibre irregular.
- A maioria das lesões glandulares origina-se na zona de transformação e pode estar associada a lesões concomitantes de NIC.
- O acetobranqueamento forte de vilosidades separadas ou fundidas em tiras distintas, em contraste com o epitélio colunar circundante, ou as múltiplas aberturas estreitas das criptas, localizadas em uma lesão acetobranca densa, podem indicar lesões glandulares.
- Lesões densas, branco-acinzentadas com excrescências papilares e vasos atípicos com aspecto de fiapos ou letras ou lesões com vilosidades extremamente atípicas podem estar associadas a lesões glandulares.

O carcinoma invasivo é o estágio da doença que resulta da NIC 3 ou neoplasia intra-epitelial glandular de alto grau. A presença de invasão indica que as células epiteliais neoplásicas penetraram o estroma subjacente ao epitélio ao romper a membrana basal. O termo neoplasia invasiva pré-clínica é usado para as neoplasias invasivas muito precoces (por exemplo, estágio 1) em mulheres sem sintomas e achados físicos macroscópicos ou sinais clínicos, diagnosticados por acaso durante a colposcopia ou mediante outras abordagens de detecção precoce, como a triagem. A responsabilidade primária do colposcopista é assegurar que, se presente, um carcinoma invasivo pré-clínico do colo uterino seja diagnosticado. Os sinais colposcópicos dessa condição são em geral reconhecíveis desde o princípio, a menos que a lesão esteja oculta no fundo de uma cripta. Neste capítulo, é descrita a detecção colposcópica de carcinomas cervicais

invasivos, seguida de uma consideração específica sobre a neoplasia glandular cervical.

É fundamental que o colposcopista esteja familiarizado com os sinais da neoplasia pré-clínica do colo uterino e compreenda a necessidade de cumprir rigorosamente os protocolos de diagnóstico para garantir a segurança das mulheres encaminhadas para sua atenção. O uso da colposcopia e da biopsia dirigida como uma abordagem de diagnóstico substituiu o uso da conização cervical com bisturi a frio como a principal abordagem de diagnóstico em mulheres com anomalias cervicais. Isso significa que a responsabilidade da precisão do diagnóstico já não recai exclusivamente sobre o patologista que avalia a amostra do cone, mas também sobre o colposcopista que fornece o material histológico para o exame anatomopatológico. O uso do tratamento ablativo, como a crioterapia, quando não há uma amostra histológica da área tratada, acentua

a necessidade de cumprir rigorosamente o protocolo de colposcopia e de conhecer bem os sinais do carcinoma invasivo.

Abordagem colposcópica

O colposcopista deve estar bastante alerta para o fato de as neoplasias invasivas serem mais comuns em mulheres de mais idade e que apresentam anomalias citológicas de alto grau. As lesões extensas de alto grau, que atingem mais de três quadrantes do colo uterino, devem ser investigadas a fundo quanto à possibilidade de serem uma neoplasia invasiva em estágio inicial, sobretudo se estiverem associadas a vasos atípicos. Outros sinais de alerta são: presença de uma grande zona de transformação anormal (maior de 40 mm²), lesões acetobranças complexas em ambos os lábios do colo uterino, lesões que obliteram o orifício cervical externo, lesões com contorno superficial irregular e exofíticas, lesões branco-calcárias extremamente espessas com margens sobrelevadas deiscidas, vasos atípicos extremamente abundantes, sangramento ao toque ou presença de sintomas como sangramento vaginal.

Uma vantagem de se realizar um toque vaginal e do colo uterino antes de introduzir o espéculo vaginal é a oportunidade de detectar quaisquer indícios de nodularidade ou endurecimento do tecido. Depois de introduzido o espéculo, deve-se aplicar solução salina

isotônica no colo uterino e inspecionar a superfície em busca de lesões suspeitas. Em seguida, deve-se identificar a zona de transformação, como descrito nos capítulos 6 e 7. O exame colposcópico é realizado de maneira normal (capítulos 6 e 7), com aplicações sucessivas de solução salina, ácido acético e solução de Lugol, fazendo-se uma observação cuidadosa depois de cada aplicação.

Os achados colposcópicos da neoplasia invasiva pré-clínica do colo uterino variam de acordo com características específicas de crescimento das lesões individuais, sobretudo lesões invasivas precoces. Depois da aplicação do ácido acético, as lesões invasivas pré-clínicas precoces adquirem muito rapidamente uma coloração branco-acinzentada ou branco-amarelada (figura 8.1). O acetobranqueamento persiste por vários minutos.

Um dos sinais colposcópicos mais precoces de uma provável invasão são vasos sanguíneos que surgem das formações de mosaico, originando vasos longitudinais irregulares (figura 8.2). À medida que o processo neoplásico se aproxima do estágio de neoplasia invasiva, os vasos sanguíneos podem adquirir padrões cada vez mais irregulares e bizarros. O surgimento de atipia vascular é um dos primeiros sinais de invasão (figuras 8.1 a 8.5). Esses vasos superficiais atípicos têm como características principais a ausência de diminuição gradual do calibre (estreitamento gradual) nos ramos terminais e ausência da ramificação regular, observada em vasos

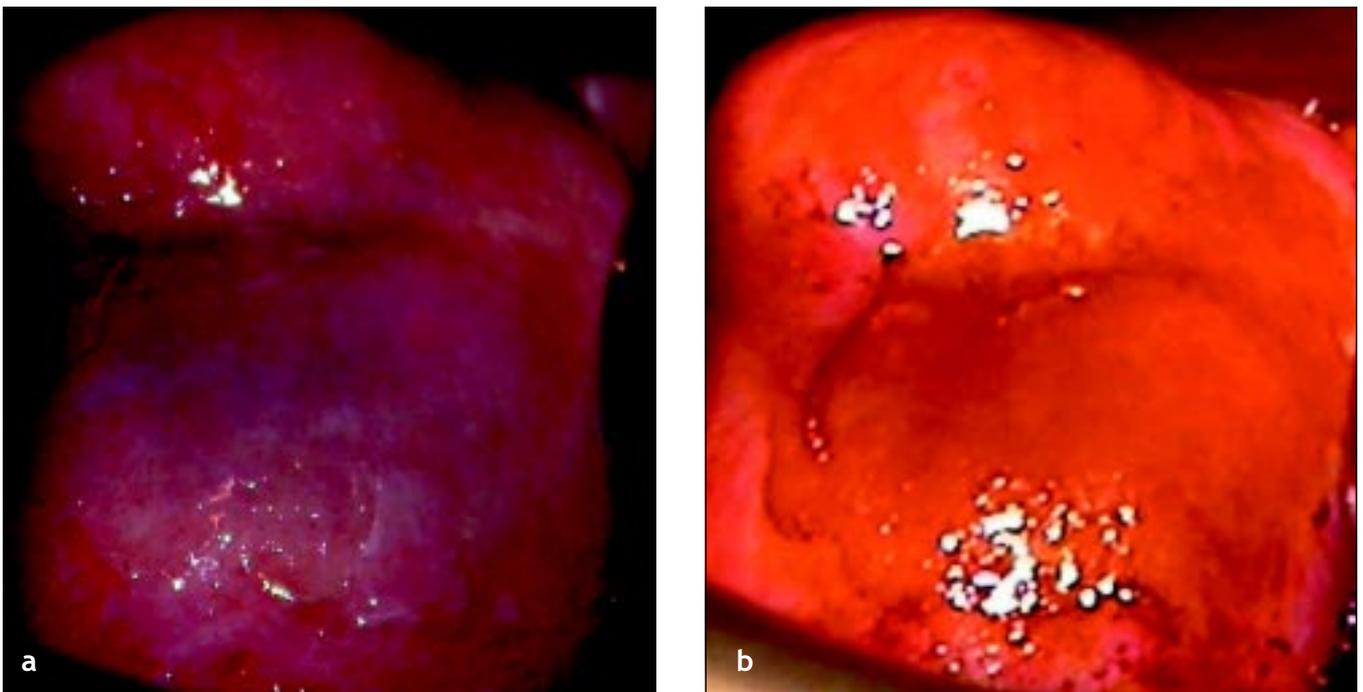


FIGURA 8.1: (a) Há uma área acetobranca densa, opaca e espessa que ocupa todos os quatro quadrantes do colo uterino e se estende para dentro da endocérvice, com contorno de superfície irregular e vasos atípicos

(b) A lesão não capta iodo e permanece uma área de cor amarelo-açafrão depois da aplicação de solução de Lugol



FIGURA 8.2: Neoplasia invasiva precoce: note os mosaicos irregulares sobrelevados com umbilicação (a), mosaicos rachados (b), irregularidade da superfície e vasos atípicos (c) após a aplicação de ácido acético a 5%

superficiais normais. Os vasos sanguíneos atípicos, que se acredita serem resultado da pressão horizontal do epitélio neoplásico em expansão sobre os espaços vasculares, apresentam uma distribuição completamente irregular e aleatória, grande variação de calibre, com mudanças de direção abruptas e angulares e com padrões e ramificações bizarras. Essas formas de vasos têm sido descritas como: vasos em grampo alargado, fiapos, fiapos bizarros, saca-rolhas, caracol e arborescentes e radiiformes (figura 8.5). Eles são irregulares no tamanho, na forma, no curso e na disposição, e a distância intercapilar é consideravelmente maior e mais variável que a observada no epitélio normal.

Se a neoplasia é predominantemente exofítica, a lesão pode apresentar-se como um crescimento vegetante com sangramento ao toque ou exsudação capilar. Os carcinomas invasivos precoces, principalmente os exofíticos, costumam ser macios e de cor branco-acinzentada densa, com margens sobrelevadas e deiscentes (figuras 8.4 e 8.6). O sangramento ou a exsudação superficial são pouco comuns, sobretudo se há uma proliferação acentuada de vasos superficiais atípicos (figuras 8.1 a 8.4 e 8.7). O sangramento pode

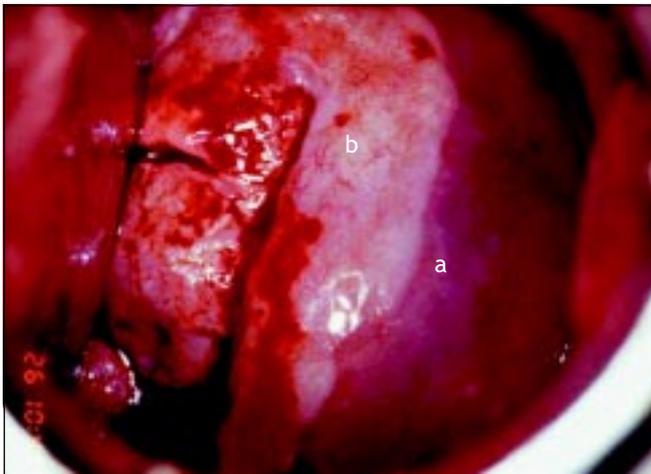


FIGURA 8.3: (a) Há uma grande área acetobranca densa e opaca com contorno de superfície irregular, com pontilhados grosseiros e vasos atípicos, que ocupa os quatro quadrantes do colo uterino. Há margens internas dentro das áreas acetobranças (setas). Existem várias aberturas de criptas cornificadas

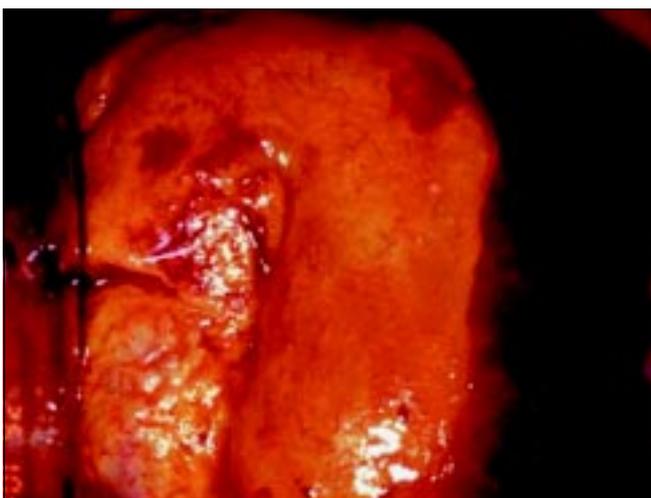
(b) A lesão não capta iodo e permanece como uma área amarelo-mostarda após a aplicação de solução de Lugol



Aspecto antes da aplicação de ácido acético



Aspecto após a aplicação de ácido acético a 5%



Aspecto após a aplicação de solução de Lugol

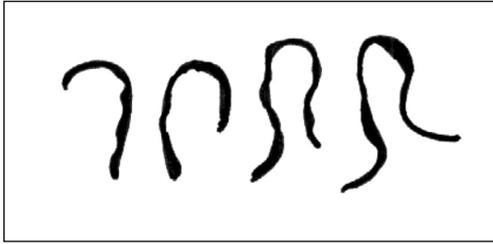
FIGURA 8.4: Neoplasia invasiva precoce: note as lesões acetobranças opacas e espessas com margens sobrelevadas e deiscuentes (a) e vasos atípicos (b) que começaram a sangrar após o toque. Note a área amarelo-mostarda negativa para iodo correspondente à extensão da lesão. É evidente a superfície irregular com padrão de “picos e depressões”

mascarar o acetobranqueamento do epitélio (figuras 8.2, 8.4 e 8.7). Os tipos vasculares superficiais atípicos são variados e, de modo distintivo, apresentam distâncias intercapilares maiores. Estes podem adquirir a forma de grampos, saca-rolhas, fiapos, vírgulas, girinos e outros padrões de ramificação irregulares e estranhos, e calibre irregular (figuras 8.1 a 8.5 e 8.7). Os vasos de ramificação anormal revelam um padrão de vasos grandes que repentinamente se tornam menores e em seguida desembocam de novo abruptamente em um vaso maior. Todas essas anomalias são mais bem detectadas com o filtro verde (ou azul) e o uso de um grande aumento. A avaliação adequada desses padrões vasculares anormais, em particular com o filtro verde, constitui um passo muito importante no diagnóstico colposcópico de neoplasias invasivas precoces do colo uterino.

A neoplasia invasiva pré-clínica em estágio inicial também pode apresentar-se como áreas densas, espessas, branco-calcárias, com irregularidade e nodularidade superficial e com margens sobrelevadas e deiscuentes (figura 8.6). Tais lesões podem não apresentar padrões vasculares atípicos, tampouco sangramento ao tato. O contorno superficial irregular com aspecto de picos e depressões é também característico das neoplasias invasivas em estágio inicial (figuras 8.2 a 8.4, 8.6 e 8.7). As neoplasias invasivas em estágio inicial, pré-clínicas, suspeitas na colposcopia são com frequência lesões muito extensas, complexas, que ocupam todos os quadrantes do colo uterino. Tais lesões ocupam com frequência o canal endocervical e podem obstruir o orifício cervical externo. Lesões infiltrativas apresentam-se como áreas brancas, nodulares, endurecidas e podem ter áreas necróticas no centro. As neoplasias invasivas do colo uterino raramente produzem glicogênio e, portanto, as lesões tornam-se amarelo-mostarda ou cor de açafrão amarelo depois da aplicação de solução de Lugol (figuras 8.1, 8.3, 8.4 e 8.7).

Se for feita a biópsia de uma lesão suspeita de carcinoma invasivo e o exame histológico for negativo para invasão, é responsabilidade do colposcopista assegurar, em um exame subsequente, uma biópsia com mais tecido e uma curetagem endocervical (CEC). Se o patologista informar que a quantidade de tecido com estroma é insatisfatória e não permite afirmar se há invasão histológica, deve-se fazer outra biópsia.

As neoplasias avançadas, claramente invasivas, não requerem necessariamente colposcopia para o diagnóstico (figuras 3.4 a 3.6 e 8.8). Um exame especular vaginal satisfatório com palpação digital deve ser suficiente para estabelecer o diagnóstico, de maneira que podem ser



(a): Vasos amplos em grampo



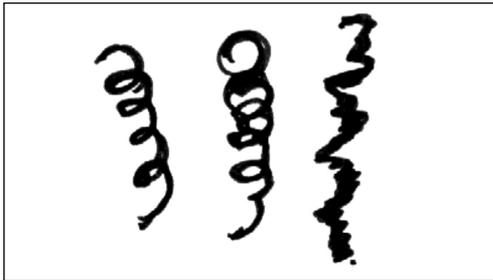
(b): Vasos em fiapos



(c): Vasos em caracol



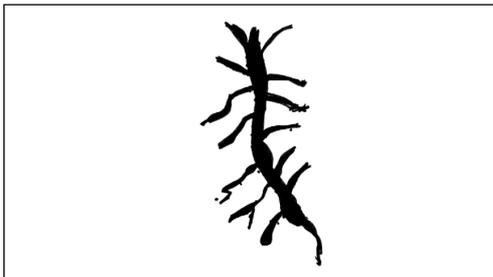
(d): Vasos em fiapos com ramificação bizarra



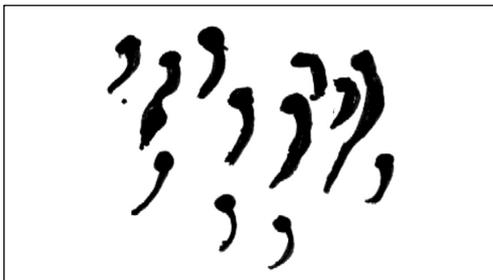
(e): Vasos em saca-rolhas



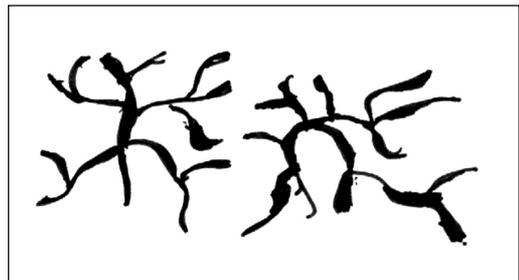
(f): Vasos radiculares irregulares



(g): Vasos arboriformes



(h): Vasos em forma de vírgula ou girinos



(i): Vasos com ramificação irregular

FIGURA 8.5: Padrões de vasos atípicos

realizados outros exames confirmatórios e de classificação. Deve ser feita uma biopsia da periferia do tumor, evitando-se as áreas necróticas, para assegurar o diagnóstico anatomopatológico preciso.

Lesões glandulares

Não há características colposcópicas evidentes que permitam o diagnóstico definitivo do adenocarcinoma *in situ* (AIS) e do adenocarcinoma, uma vez que não existem critérios sólidos estabelecidos e amplamente aceitos para identificar lesões glandulares. A maioria dos AIS cervicais

ou adenocarcinomas precoces é descoberta por acaso depois da biopsia para a neoplasia intra-epitelial escamosa. Convém salientar que, com frequência, o AIS está presente juntamente com a NIC. O diagnóstico colposcópico de AIS e do adenocarcinoma requer um alto grau de treinamento e habilidade.

Há indícios de que a maioria das lesões glandulares origina-se na zona de transformação, e o reconhecimento colposcópico do acetobranqueamento forte das vilosidades separadas ou fundidas em tiras distintas (em contraste com as vilosidades colunares branco-róseas circundantes) pode levar a uma suspeita colposcópica de lesões glandulares. As lesões de NIC estão quase sempre unidas à junção escamocolunar, enquanto as lesões glandulares podem apresentar-se como ilhotas densamente brancas no epitélio colunar (figura 8.9). Em cerca da metade das mulheres com AIS, a lesão está totalmente no interior do canal endocervical (figura 8.9) e pode passar facilmente sem ser notada se o canal não for visualizado e examinado de modo adequado.

Uma lesão no epitélio colunar com vasos ramiformes ou radiformes (figura 8.5) também pode ser indicativo de anomalia glandular. As vilosidades colunares extremamente acetobrancas com contraste acentuado com as vilosidades circundantes podem ser sugestivas de lesões glandulares (figura 8.10). Lesões elevadas com superfície acetobranca irregular, padrões papilares e vasos sanguíneos atípicos suprajacentes ao epitélio colunar podem estar associadas a lesões glandulares (figura 8.11). Uma lesão moteada irregular vermelha e branca com pequenas excrescências papilares e brotos epiteliais e

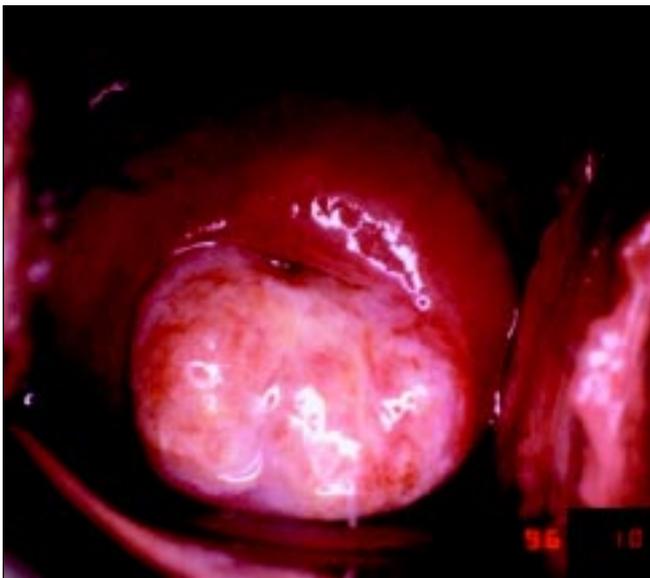


FIGURA 8.6: Lesão acetobranca densa, de cor branco-calcária, complexa, com margens sobrelevadas e deiscidas e superfície irregular, nodular, sugestiva de neoplasia invasiva precoce

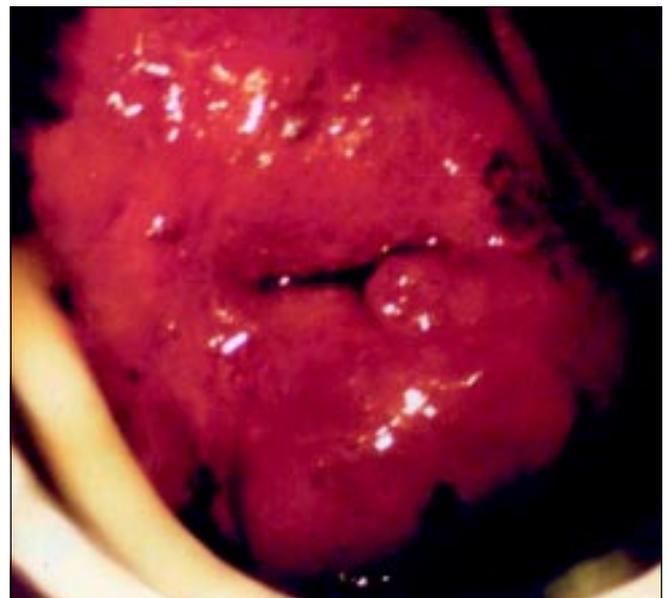


FIGURA 8.7: Neoplasia cervical invasiva; (a) note o contorno de superfície irregular com aspecto de picos e depressões com vasos sanguíneos atípicos em área acetobranca densa; (b) aspecto após a aplicação de solução de Lugol

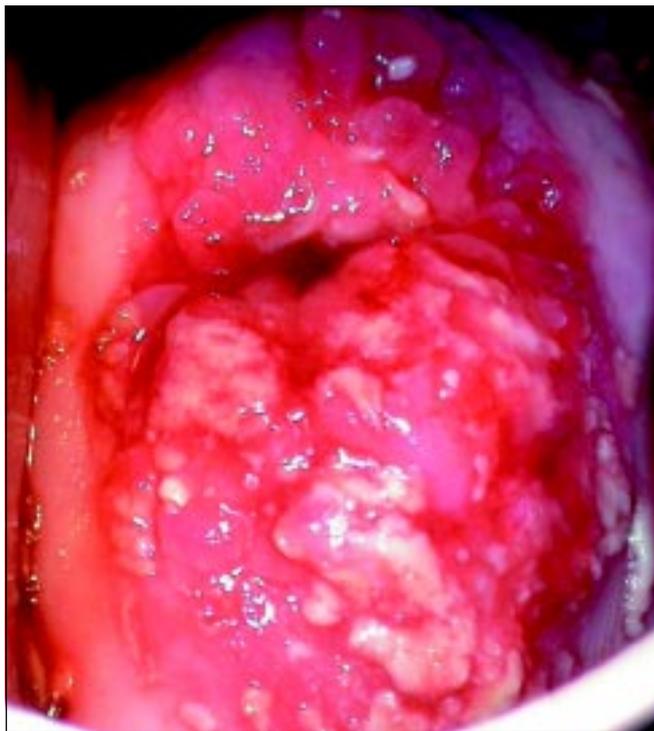


FIGURA 8.8: Neoplasia invasiva: há um tumor proliferativo no colo uterino que se torna denso, de cor branco-calcária, após a aplicação de ácido acético. O sangramento oblitera parcialmente o acetobranqueamento

grandes aberturas das criptas no epitélio colunar também pode estar associada a lesões glandulares.

O adenocarcinoma invasivo pode apresentar lesões acetobranças densas, branco-acinzentadas com excrescências papilares e vasos sanguíneos atípicos, como fiapos ou letras (figura 8.12). A superfície friável pode se soltar facilmente ao toque com um aplicador de algodão. O adenocarcinoma também pode se apresentar como vilosidades acentuadamente atípicas, com vasos atípicos que substituam o epitélio colunar ectocervical normal (figura 8.13). Múltiplas aberturas estreitas das criptas, dispostas umas próximas às outras, em uma lesão acetobranca densa com superfície irregular também podem ser indicativo de lesão glandular (figura 8.14).

Resumindo, o diagnóstico colposcópico preciso do carcinoma invasivo pré-clínico e das lesões glandulares depende de vários fatores: atenção contínua por parte do colposcopista; cumprimento rigoroso de uma abordagem gradual do exame; uso de um índice de classificação; muita atenção aos vasos sanguíneos da superfície; avaliação sincera quando um exame é insatisfatório; uso apropriado da CEC para descartar lesões no canal e coleta de tecido suficiente para uma biopsia dirigida que permita fazer um diagnóstico anatomopatológico confiável.

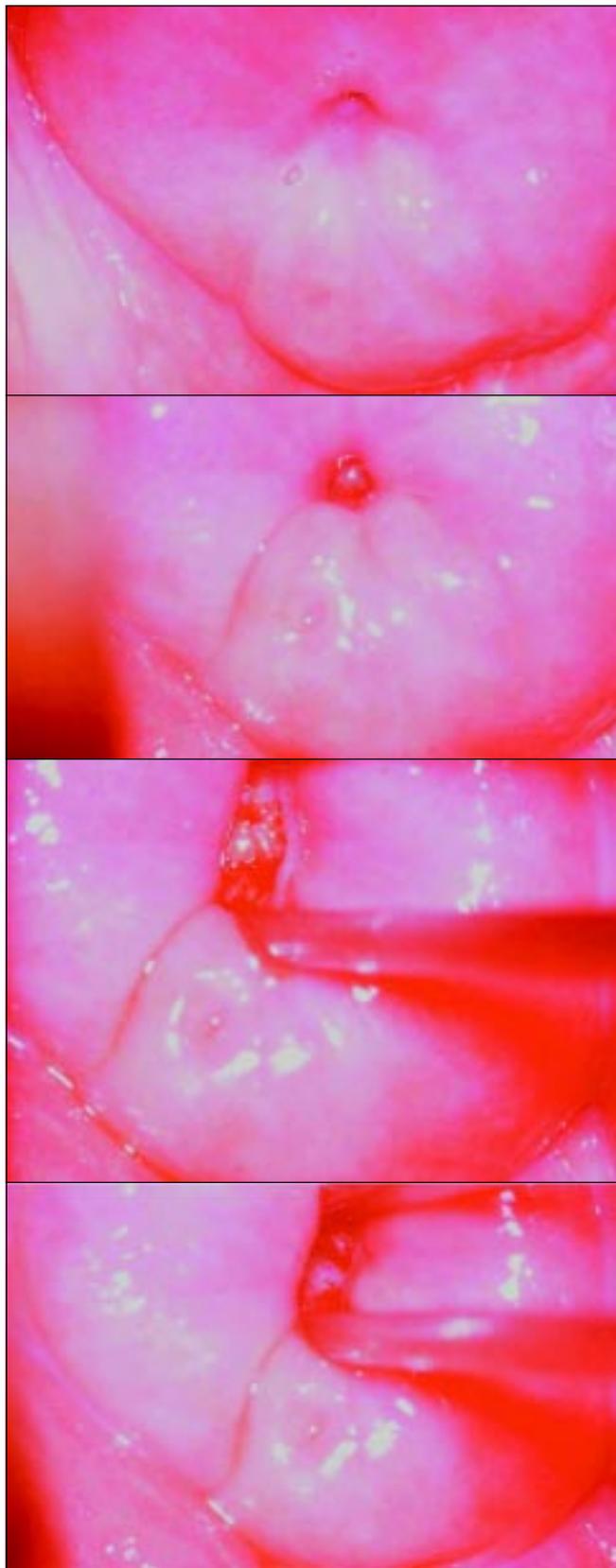


FIGURA 8.9: Lesão glandular acetobranca densa no canal endocervical visível após extensão do orifício cervical externo com pinça de dissecação longa (adenocarcinoma *in situ*)



FIGURA 8.10: Adenocarcinoma *in situ*: as pontas de algumas das vilosidades colunares tornam-se densamente brancas em comparação às vilosidades colunares circundantes após aplicação de ácido acético (seta). Os cistos de Naboth tornam-se brancos após a aplicação de ácido acético

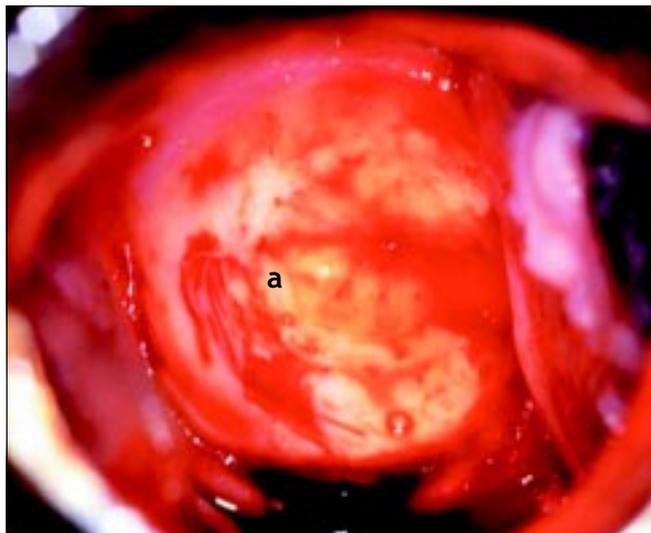


FIGURA 8.12: Adenocarcinoma: note a lesão acetobranca densa, de cor branco-acinzentada com vasos sangüíneos atípicos em forma de letras (a)

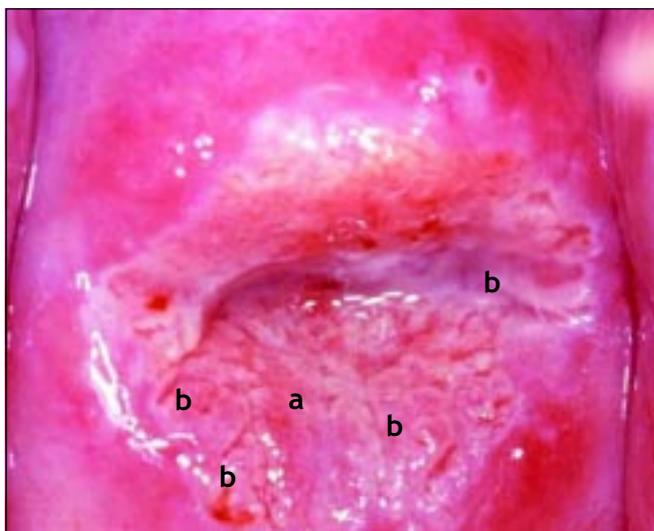


FIGURA 8.11: Adenocarcinoma *in situ*: note as lesões sobrelevadas na superfície acetobranca com vilosidades papilares de padrões irregulares, aumentadas de tamanho e hipertrofiadas (a) e vasos atípicos (b) que recobrem o epitélio colunar

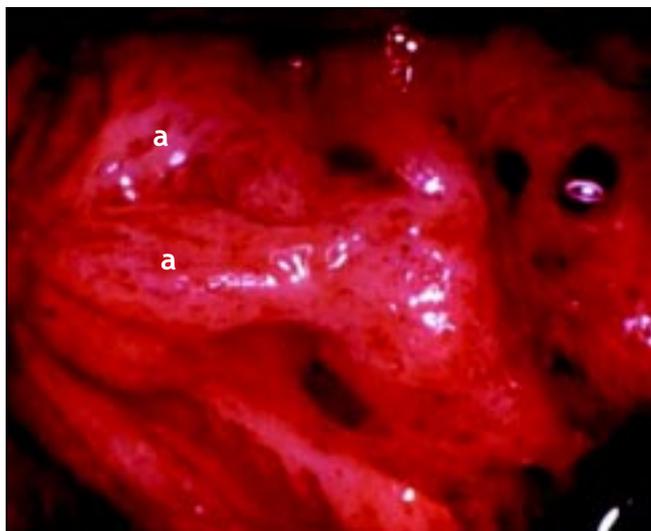


FIGURA 8.13: Adenocarcinoma: note a lesão acetobranca densa alongada, com superfície irregular no epitélio colunar com vasos sangüíneos atípicos (a)

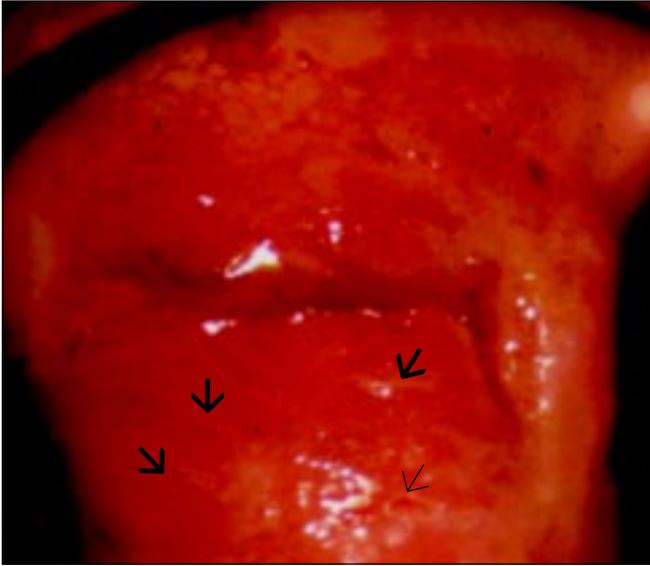


FIGURA 8.14: Adenocarcinoma: note as múltiplas aberturas de cripta cornificadas (seta fina) na lesão acetobranca densa com superfície irregular e vilosidade colunar hipertrofiada (setas grossas) no epitélio colunar

Capítulo 9

Lesões inflamatórias do colo uterino

- As lesões inflamatórias da mucosa cervical e vaginal estão associadas a corrimento branco, cinza ou amarelo-esverdeado excessivo, fétido ou inodoro, com ou sem a formação de espuma, e sintomas como dor abdominal baixa, dor lombar, prurido e dispareunia.
- As características colposcópicas da inflamação cervical, como pontilhado, congestão e ulceração inflamatórias, assim como o acetobranqueamento mal definido e irregular são ampla e difusamente distribuídos no colo uterino e na vagina e não ficam restritos à zona de transformação.

As lesões inflamatórias do colo uterino e da vagina são comumente observadas, particularmente em mulheres de países tropicais em desenvolvimento. A inflamação cervical é devida principalmente a infecção (em geral, mista ou por vários microorganismos); outras causas compreendem corpos estranhos (dispositivo intra-uterino, tampão retido, etc.), traumatismo e irritantes químicos, como géis ou cremes. Neste capítulo são descritas as características clínicas e diagnósticas dessas lesões para facilitar o diagnóstico diferencial de lesões cervicais.

As lesões inflamatórias estão associadas a corrimento mucopurulento, soropurulento, branco ou seroso e a sintomas como dor abdominal baixa, dor lombar, prurido e dispareunia. Como mencionado anteriormente, são mais comumente causadas por infecções ou corpos estranhos irritantes. Os microorganismos infecciosos comumente causadores de tais lesões incluem protozoários, como *Trichomonas vaginalis*; fungos, como *Candida albicans*; crescimento excessivo de bactérias anaeróbias (*Bacteriodes*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella vaginalis*, *Gardnerella mobiluncus*) em uma afecção como a vaginose bacteriana; e outras bactérias, como *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* e *Neisseria gonorrhoea* e vírus, como o vírus do herpes simples.

A inflamação cervical provoca um corrimento diário, que pode ser ou não pruriginoso, purulento, fétido ou espumoso, que mancha a roupa de baixo e requer o uso regular de absorventes higiênicos. Essas afecções inflamatórias são sintomáticas e devem ser identificadas,

diferenciadas da neoplasia cervical e tratadas. Em caso de dúvida, deve-se fazer uma biopsia.

O exame anogenital externo, da vagina e do colo uterino, em busca de vesículas, úlceras pouco profundas e úlceras em botão, e da região inguinal, para detectar gânglios linfáticos inflamados e/ou hipertrofiados, e a palpação baixa do abdome e bimanual, para avaliar a sensibilidade pélvica e a presença de massas, devem fazer parte do exame clínico para descartar quadros infecciosos.

Cervicovaginite

O termo cervicovaginite refere-se à inflamação do epitélio escamoso da vagina e do colo uterino. Nesse quadro, a mucosa cervical e vaginal responde à infecção com uma reação inflamatória caracterizada pela destruição das células superficiais. Esta conduz à descamação e à ulceração, que causam uma redução da espessura epitelial por causa da perda de células da camada superficial e de parte da camada intermediária (que contém glicogênio). Nas camadas mais profundas, as células sofrem tumefação com infiltração de neutrófilos no espaço intercelular. A superfície do epitélio é recoberta por resíduos celulares e secreções inflamatórias mucopurulentas. O tecido conjuntivo subjacente sofre congestão, com dilatação dos vasos superficiais e hipertrofia e dilatação das papilas do estroma.

Cervicite

Cervicite é o termo usado para indicar a inflamação que acomete o epitélio colunar do colo uterino. Causa

congestão do tecido conjuntivo subjacente, descamação celular e ulceração com secreção mucopurulenta. Se a inflamação persiste, as vilosidades tornam-se mais delgadas, há perda do aspecto botriíode (semelhante à uva) e a mucosa pode secretar menos muco.

Em ambas as afecções anteriores, depois de inflamação e necrose tecidual repetidas, as lesões regeneram-se e o tecido necrótico é eliminado. O epitélio recém-formado apresenta numerosos vasos, e a proliferação de tecido conjuntivo dá origem a fibrose de grau variável.

Aspectos colposcópicos

Antes da aplicação de ácido acético

O exame, antes da aplicação do ácido acético, revela secreções cervicais e vaginais, de moderadas a excessivas, que às vezes podem indicar a natureza da infecção subjacente. Na infecção por *T. vaginalis* (tricomoniase), bastante comum em áreas tropicais, há um corrimento copioso, fétido, amarelo-esverdeado, mucopurulento, com a formação de bolhas e espuma. As infecções bacterianas estão associadas a um corrimento ralo, líquido e soropurulento. O corrimento pode ser de odor fétido em caso de excessiva proliferação bacteriana anaeróbia, vaginose bacteriana e infecção por *Trichomonas*. Na candidíase (monilíase) e outras infecções por leveduras, a secreção é branca grumosa (caseosa) e espessa, com intenso prurido, que resulta em vermelhidão vulvar. Os corrimentos mucopurulentos de odor fétido e de cor escura estão associados a quadros inflamatórios devidos a corpos estranhos (por exemplo, um tampão retido). A gonorréia produz exsudato vaginal purulento e aumento da sensibilidade cervical. Vesículas pequenas com material seroso são observadas no colo uterino e na vagina na fase vesicular da infecção viral por herpes simples. As infecções herpéticas estão associadas a episódios de ulceração dolorosa vulvar, vaginal e cervical, com duração de duas semanas. Escoriações são evidentes com tricomoniase, candidíase e infecções bacterianas mistas.

Uma grande úlcera coalescente por herpes ou outras afecções inflamatórias pode ter aspecto semelhante ao de uma neoplasia invasiva. A inflamação crônica pode causar ulceração recorrente e cicatrização do colo uterino, resultando na sua deformação por causa da fibrose cicatricial. Pode haver também áreas necróticas associadas. Em caso de dúvida, deve-se realizar uma biopsia dirigida. Infecções cervicais raras, em razão de tuberculose, esquistossomose e amebíase, causam

ulceração e necrose extensa do colo uterino, com sintomas e sinais que imitam a neoplasia invasiva. A confirmação do diagnóstico é feita com uma biopsia.

Se o processo infeccioso vem acompanhado de ulceração acentuada (com ou sem necrose), a área ulcerada pode ficar recoberta de exsudato purulento e haver diferenças marcantes na superfície do colo uterino. Pode haver exsudação de gotículas serosas.

A inflamação e a infecção bacteriana, fúngica ou protozoária de longa data podem causar fibrose, que tem um aspecto branco ou róseo, dependendo do seu grau. O epitélio que recobre o tecido conjuntivo é frágil, levando à ulceração e à hemorragia. O aspecto depois da aplicação de ácido acético e de iodo é variável, dependendo da integridade do epitélio superficial.

No caso da cervicite, o epitélio colunar é intensamente vermelho, sangra ao toque e há um corrimento purulento opaco. Pode haver perda do aspecto viloso colunar ou botriíode por causa do achatamento das vilosidades, da inflamação repetida e por não haver papilas claramente definidas (figura 9.1). Observam-se áreas avermelhadas extensas do colo uterino e da mucosa vaginal infectada em razão da congestão do tecido conjuntivo subjacente.

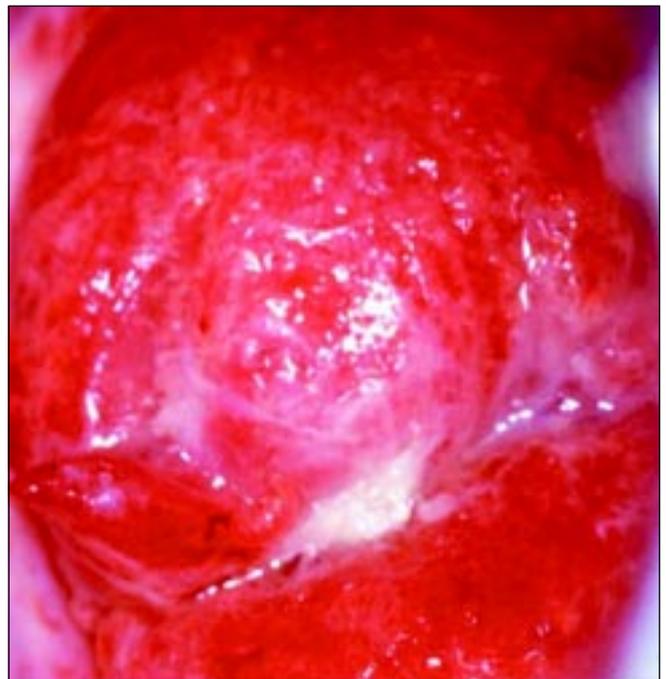


FIGURA 9.1: Epitélio colunar avermelhado com aspecto “irado”, inflamado, com perda da vilosidade e exsudato inflamatório (antes da aplicação de ácido acético a 5%)

Depois da aplicação de ácido acético

A aplicação profusa de ácido acético elimina as secreções do colo uterino e da vagina, mas pode causar dor. A cervicovaginite está associada a edema, dilatação capilar, hipertrofia das papilas do estroma – que contêm os feixes vasculares – e à infiltração do estroma com células



FIGURA 9.2: Cervicite crônica: este colo está extensivamente inflamado com aspecto avermelhado e sangramento ao toque; há áreas acetobranças mal definidas, em tiras, dispersas em todo o colo, após a aplicação de ácido acético



FIGURA 9.3: Cervicite crônica: o colo uterino fica extremamente inflamado e erodido com áreas em tiras acetobranças, mal definidas e dispersas

inflamatórias. O colo uterino cronicamente inflamado pode apresentar-se avermelhado, com áreas acetobranças mal definidas, irregulares e difusas, não restritas à zona de transformação, e pode sangrar ao toque (figuras 9.2 e 9.3). As papilas hipertróficas do estroma apresentam-se como pontos vermelhos (pontilhado vermelho) em um fundo branco-róseo, em geral na infecção pelo *T. vaginalis*, depois da aplicação de ácido acético. Um colposcopista sem experiência pode confundir os pontilhados inflamatórios com aqueles vistos na neoplasia intra-epitelial cervical (NIC). Contudo, pode-se fazer a diferenciação com os seguintes critérios: pontilhados inflamatórios são delicados, com distâncias intercapilares mínimas e de distribuição difusa (não restrita à zona de transformação) e abrangem o epitélio escamoso original e a vagina com a mucosa inflamada interposta. Se a inflamação persiste e torna-se crônica, aparecem pontilhados vermelhos grandes e focais por causa dos grandes acúmulos de capilares agrupados, que se apresentam como manchas vermelhas de tamanhos variados, visíveis contra um fundo branco-róseo, denominadas assim de “manchas moriformes” (figura 9.4). Na colposcopia, o colo uterino com inflamação crônica às vezes pode se assemelhar à neoplasia invasiva do colo uterino (figura 9.5).

Depois da aplicação de iodo

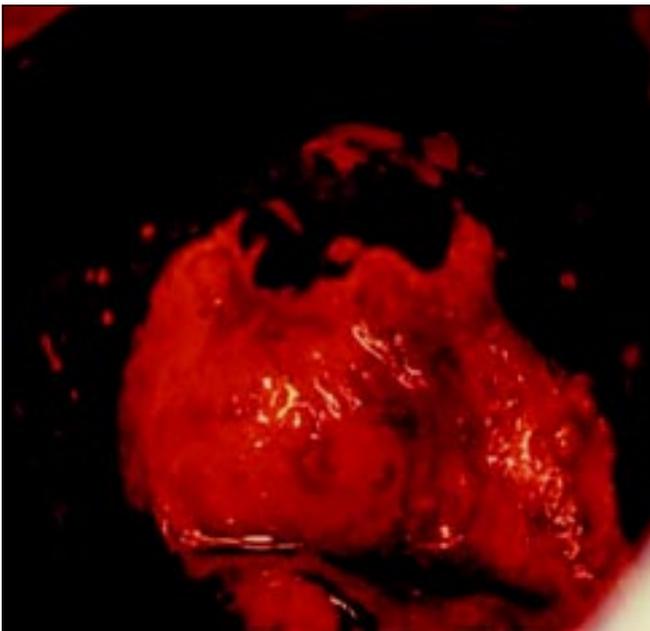
O resultado do teste depois da aplicação da solução de Lugol depende da descamação e da perda das camadas



FIGURA 9.4: Múltiplas manchas vermelhas (a) sugestivas de colpíte por *Trichomonas vaginalis* (aspecto moriforme) (após aplicação de ácido acético a 5%)



Após aplicação de ácido acético a 5%



Após aplicação de solução de Lugol

FIGURA 9.5: Aspecto colposcópico de um colo uterino com inflamação crônica, com áreas de ulceração, necrose e cicatrização. As áreas em regeneração ficam um pouco brancas (a) após a aplicação de ácido acético. As áreas inflamadas não captam iodo

de células com glicogênio. Se a descamação está limitada ao topo das papilas do estroma, onde o epitélio escamoso é mais fino, pode ser vista uma série de finas manchas amarelas contra um fundo castanho escuro, produzindo um aspecto de pontilhado (figura 9.6). Quando a



FIGURA 9.6: Aspecto pontilhado (a) por causa da colpíte por *Trichomonas vaginalis* após aplicação de solução de Lugol

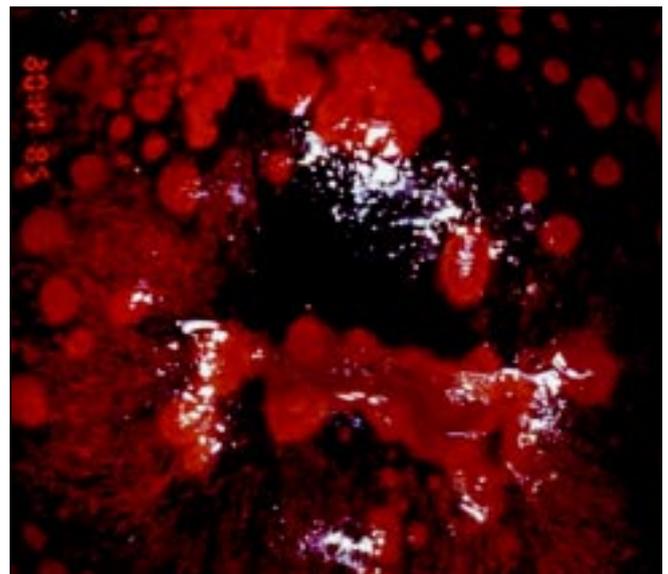


FIGURA 9.7: Colpíte por *Trichomonas vaginalis* após aplicação de solução de Lugol (aspecto de pele de leopardo)

inflamação persiste e a infecção torna-se crônica, as pequenas áreas descamadas confluem para formar grandes áreas descamadas que levam ao assim denominado aspecto de pele de leopardo (figura 9.7). Essas características são freqüentemente encontradas na infecção por *Trichomonas*, mas também podem ser observadas em infecções fúngicas e bacterianas. Se há descamação acentuada, o colo uterino apresenta uma cor vermelho-amarelada, com comprometimento da vagina (figura 9.8).



FIGURA 9.8: Cervicite crônica: existem áreas em tiras, mal definidas e dispersas, que não captam iodo no colo uterino e na vagina. Além disso, o colo uterino tem uma coloração vermelho-amarelada

Em resumo, os quadros inflamatórios do colo uterino estão associados a corrimentos copiosos, em geral fétidos, mucopurulentos, soropurulentos, esbranquiçados, pontilhados vermelho, ulceração e cicatrização por fibrose. A secreção é espumosa com bolhas no caso da tricomoníase, e caseosa, branca e pegajosa na candidíase. As lesões inflamatórias do colo uterino podem ser diferenciadas da NIC por seu comprometimento extenso e difuso do colo uterino, com extensão à vagina, tonalidade de cor vermelha e sintomas associados, como corrimento e prurido.

Como evitar erros na avaliação colposcópica do colo uterino e no diagnóstico colposcópico provisório

- O conhecimento minucioso da anatomia, da fisiopatologia e da história natural das doenças do trato genital feminino é essencial para evitar erros na avaliação colposcópica.
- O cumprimento rigoroso de um protocolo de diagnóstico e o conhecimento das limitações da colposcopia são igualmente importantes.
- A interação regular com os patologistas e as auditorias clínicas ajudam a melhorar a qualidade da colposcopia.
- Recomenda-se fazer um diagnóstico provisório com base nos resultados colposcópicos.

Um conhecimento adequado da fisiopatologia e da história natural das doenças do trato genital feminino que podem ser diagnosticadas com o colposcópico e depois tratadas é essencial para o desempenho satisfatório da colposcopia. Um conhecimento minucioso do instrumental, dos métodos de exame e da terminologia é igualmente importante. Com bom julgamento clínico, pode-se obter um alto grau de precisão ao diagnosticar a neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) e descartar a neoplasia invasiva. O cumprimento rigoroso de um protocolo de diagnóstico e o conhecimento das limitações e dos artifícios da colposcopia são importantes.

Os erros estão normalmente relacionados à falta de conhecimento e ao desvio da prática e do protocolo colposcópico estabelecidos. Um bom treinamento, experiência, interesse inato e um algoritmo de diagnóstico estabelecido diminuem a possibilidade de erros. Esses fatores são sobretudo importantes em meios de poucos recursos, onde há oportunidades limitadas para interconsultas e educação extensiva. O colposcopista deve tentar conseguir o mesmo grau de precisão que o histopatologista consegue obter com amostras de conização cervical.

No quadro 10.1, é apresentado um resumo das fontes comuns de deficiências na prática colposcópica. A interação regular com o patologista e auditorias clínicas, para correlacionar os diagnósticos colposcópicos com os

histológicos, contribuem para melhorar a qualidade da colposcopia. É importante que o profissional aprenda a arte de fazer biopsias dirigidas por colposcopias da(s) área(s) apropriada(s) na zona de transformação com o uso de pinças de biopsia afiadas sem macerar as amostras. Se a junção escamocolumnar está oculta no canal endocervical, é necessário realizar a curetagem endocervical (CEC) ou biopsia por conização para investigar o canal de modo adequado. É obrigatório esperar 60 segundos depois de uma aplicação profusa de ácido acético para que seu efeito seja total. Deve ser mencionada, de modo específico, a localização da junção escamocolumnar e das áreas acetobranças com relação à junção. Independentemente da extensão das lesões cervicais, deve ser feita uma inspeção cuidadosa da vagina. É melhor examinar a vagina ao final de cada exame no momento de se retirar o espécuro. Os achados devem ser claramente documentados e de forma legível. O uso de um sistema de qualificação objetiva como a pontuação de Reid (apêndice 5) é sobretudo útil para ajudar os principiantes a chegarem a um diagnóstico colposcópico e a selecionarem os locais apropriados para biopsias dirigidas. A educação extensiva é importante para permitir que o colposcopista se mantenha atualizado. Não deixar passar ou tratar de modo satisfatório uma neoplasia invasiva e garantir um tratamento adequado depende em grande parte das habilidades do colposcopista.

Quadro 10.1: Causas comuns de erros colposcópicos

Treinamento e experiência inadequados
 Conhecimento inadequado da história natural das doenças
 Não usar um protocolo de diagnóstico estabelecido ou desvio do protocolo
 Não usar o maior espéculo possível
 Junção escamocolunar falsa causada por abrasão
 Não escolher os locais de biopsia apropriados nem fazer biopsias em quantidade suficiente
 Não fazer uma biopsia em caso de dúvida
 Usar um saca-bocado rombo, pouco afiado, para obter amostras teciduais
 Não fazer uma biopsia dirigida por colposcopia
 Não realizar biopsias de condilomas ou leucoplasia
 Não esperar pelo efeito total do ácido acético
 Não aplicar a solução de Lugol e depois examinar
 Não examinar o canal endocervical de modo adequado quando não é observado o limite da lesão ou a junção escamocolunar
 Não fazer a curetagem endocervical (CEC) quando não é observado o limite da lesão
 Não realizar a excisão quando o limite da lesão não é visto com um espéculo endocervical ou quando a CEC é dúbia ou positiva
 Não realizar a excisão quando há suspeita de microinvasão
 Não inspecionar a vagina e a vulva
 Não registrar de modo adequado e legível os achados colposcópicos
 Não se comunicar com o patologista
 Não correlacionar os achados histológicos e colposcópicos
 Não consultar especialistas em casos difíceis
 Não se manter atualizado mediante uma educação extensiva
 Não fazer controles internos

Adaptado de Popkin (1995)

Diagnóstico colposcópico provisório

Recomenda-se enfaticamente que os colposcopistas façam um diagnóstico provisório baseado nos achados do exame colposcópico. O diagnóstico provisório pode ser: normal, inflamação, leucoplasia, condiloma, NIC de baixo grau, NIC de alto grau, neoplasia invasiva precoce, neoplasia invasiva evidente, outros (atrofia, pólipos cervical, alterações por radiação, etc.) e inconclusivo. Tal diagnóstico é baseado na avaliação dos achados bem como das características das áreas acetobranças, nas características vasculares, na alteração de coloração depois da aplicação de iodo, nas características superficiais, como a ulceração, e em outros sinais, como sangramento ao toque, natureza do exsudato cervical e vaginal e achados da anogenitália externa, inguinal e do abdome inferior. Estes últimos são descritos em detalhes nos capítulos 6 a 9. Uma vez que é feito um diagnóstico provisório, deve-se elaborar um plano para o tratamento do quadro diagnosticado. O quadro 10.2 proporciona um resumo dos achados colposcópicos que facilitam o diagnóstico provisório.

Quadro 10.2: Resumo das características colposcópicas que guiam o diagnóstico provisório

Diagnóstico	Acetobranqueamento						Características vasculares	Captação de iodo	Sangramento ao toque	Ulceração	Corrimento
	Tonalidade da coloração	Delimitação	Margem	Superfície	Relação quanto à ZT e à JEC	Duração do efeito					
Normal	-	-	-	-	-	-		Epitélio escamoso de cor preta; epitélio colunar, nenhuma alteração de cor	Ausente	Ausente	Secreção clara do epitélio colunar
Normal, metaplasia imatura	Branco-róseo ou branco-níveo, áreas acetobranças translúcidas, irregulares	Ausente	Indistinto, funde-se ao restante do epitélio	Lisa; observam-se aberturas das criptas, ilhotas de epitélio colunar	Restrito à ZT; acentuada próxima à JEC	< 1 minuto	Padrão vascular normal	Nenhuma ou captação parcial	Ausente	Ausente	Secreção clara do epitélio colunar
Normal, metaplasia madura	Matiz branco-róseo. Não há áreas acetobranças confluentes.	Ausente	Funde-se ao restante do epitélio	Lisa, revela aberturas das criptas, cistos de Naboth	Restrito à ZT	-	Padrão vascular normal	Capta iodo, torna-se preto ou castanho escuro	Ausente	Ausente	Secreção clara do epitélio colunar
Inflamação	Áreas pálidas, irregulares, com áreas vermelhas e/ou necróticas interpostas	Ausente	Indistinta, funde-se com o restante do epitélio	Aspecto irregular, moteado	Não restrito à ZT, pode estar amplamente difundido	< 2 minutos	Pontilhado vermelho fino difusamente distribuído no colo uterino e na vagina	Captação parcial de iodo	Pode estar presente	Pode estar presente	Corrimento profuso/fétido, mucopurulento ou soropurulento ou branco, espesso, pegajoso e sem odor

Quadro 10.2: Resumo das características colposcópicas que guiam o diagnóstico provisório

Diagnóstico	Acetobranqueamento						Características vasculares	Captação de iodo	Sangramento ao toque	Ulceração	Corrimento
	Tonalidade da coloração	Delimitação	Margem	Superfície	Relação quanto à ZT e à JEC	Duração do efeito					
NIC de baixo grau	Lesões moderadamente densas, brilhantes, opacas, estreitas	Lesões bem delimitadas, confluentes	Lesões bem delimitadas, confluentes	Plana, lisa ou microcon-dilatada ou micropapilar	Principalmente visto na ZT, faz limite com a JEC. Lesões muito precoces podem ser externas à ZT como lesões satélites	1-2 minutos	Não há captação	Ausente	Ausente	Ausente	
NIC de alto grau	Lesão opaca, densa, branco-cinza ou branco nacarada opaca	Lesões bem delimitadas, confluentes; podem existir delimitações e margens internas presentes	Margens lisas, regulares; às vezes podem ser sobrelevadas e deiscientes	Menos lisa, mais irregular e/ou às vezes a superfície é nodular	Restrito à ZT, com limite com a JEC	2-4 minutos	Não há captação de iodo	Pode estar presente em lesões graves	Ausente	Ausente	
Neoplasia invasiva pré-clínica	Lesões branco-calcárias, espessas, densas e opacas	Lesões bem delimitadas	Irregular, nodular ou padrão de picos e depressões	Irregular, nodular ou padrão de picos e depressões	Pode ocupar todo o colo uterino, grandes lesões complexas que obliteram o orifício cervical externo	> 3 minutos	Não há captação de iodo	Sangramento/exsudato superficial comuns	Pode ser vista	Pode estar presente em razão da infecção secundária	
Neoplasia invasiva evidente	Áreas brancas densas, podem ser obliteradas por hemorragia profusa	Todo o colo uterino substituído com o crescimento	Todo o colo uterino substituído pelo tumor	Tumor ulceropro-liferativo	Todo o colo uterino substituído pelo tumor, que se estende aos tecidos adjacentes	Aspecto acetobranco em geral obliterado pelo sangramento	Não há captação, mas a hemorragia oblitera os padrões de captação de iodo	Hemorragia profusa	Sempre presente	Corrimento purulento fétido, com laivos de sangue em razão da infecção secundária	

ZT: zona de transformação; JEC: junção escamocolunar

Capítulo 11

Como proporcionar atenção contínua às mulheres

- Mulheres diagnosticadas com infecção dos órgãos reprodutores devem receber prontamente tratamento segundo as diretrizes da OMS.
- Embora seja preferível poder dispor do diagnóstico definitivo de NIC antes do tratamento, em muitos meios de poucos recursos pode-se iniciar o tratamento com base nos achados colposcópicos depois do primeiro exame de colposcopia a fim de maximizar a cobertura do tratamento.
- O tratamento clínico de pacientes com lesões NIC 1 pode seguir um dos seguintes cursos: (i) tratamento imediato ou (ii) acompanhamento da paciente e, posteriormente, tratamento se a lesão for persistente ou progressiva após 18 a 24 meses.
- Todas as pacientes com lesões NIC 2 e NIC 3 devem ser tratadas com crioterapia ou CAF.
- Pacientes diagnosticadas com neoplasia invasiva devem sem demora ser encaminhadas para tratamento.
- Pacientes diagnosticadas com NIC de alto grau durante a gravidez podem ser reexaminadas na 28ª semana de gestação. Se a doença é estável, a paciente pode ser reexaminada 2 a 3 meses depois do parto para o diagnóstico definitivo por meio de biopsia e tratamento apropriado das lesões.
- Pacientes tratadas para NIC devem ser reexaminadas 9 a 12 meses depois do tratamento.

O planejamento da conduta médica para uma paciente depois de sua avaliação colposcópica inicial é sobretudo de responsabilidade do colposcopista. Convém fazer que a paciente participe do processo decisório. A conduta depende em geral da avaliação final depois que os achados colposcópicos tiverem sido integrados aos relatórios histopatológicos. Os planos de conduta também devem levar em conta se a paciente está grávida. O plano de conduta deve ser explicitamente detalhado no prontuário médico e comunicado claramente à paciente o quanto antes. Em condições ideais, relatórios histopatológicos (biopsia, curetagem endocervical (CEC), amostra obtida na cirurgia de alta frequência (CAF), citologia) devem estar à disposição do colposcopista no prazo de três semanas depois de realizada a colposcopia. A crioterapia ou a CAF são as duas formas de tratamento abordadas neste manual (ver capítulos 12 e 13), mas deve ser enfatizado que cada uma delas tem indicações específicas

de uso e devem ser utilizadas somente quando as pacientes satisfizerem todos os critérios de admissibilidade para o tratamento específico. Um plano geral da conduta, que pode ser adaptado a meios de poucos recursos, é apresentado na figura 11.1

É em geral preferível ter o diagnóstico da neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) bem estabelecido antes de tomar uma decisão sobre a conduta e de oferecer qualquer tratamento. Contudo, pode haver exceções. Por exemplo, em muitos meios, sobretudo em países em desenvolvimento, o tratamento é oferecido às pacientes na sua primeira consulta de colposcopia com base na avaliação colposcópica para maximizar a cobertura de tratamento (do contrário, as pacientes que desistem do seguimento não receberiam tratamento para suas lesões). Se a decisão é tratar com crioterapia, devem ser realizadas uma ou mais biopsias dirigidas antes da crioterapia, já que esse tipo de tratamento não fornece amostras

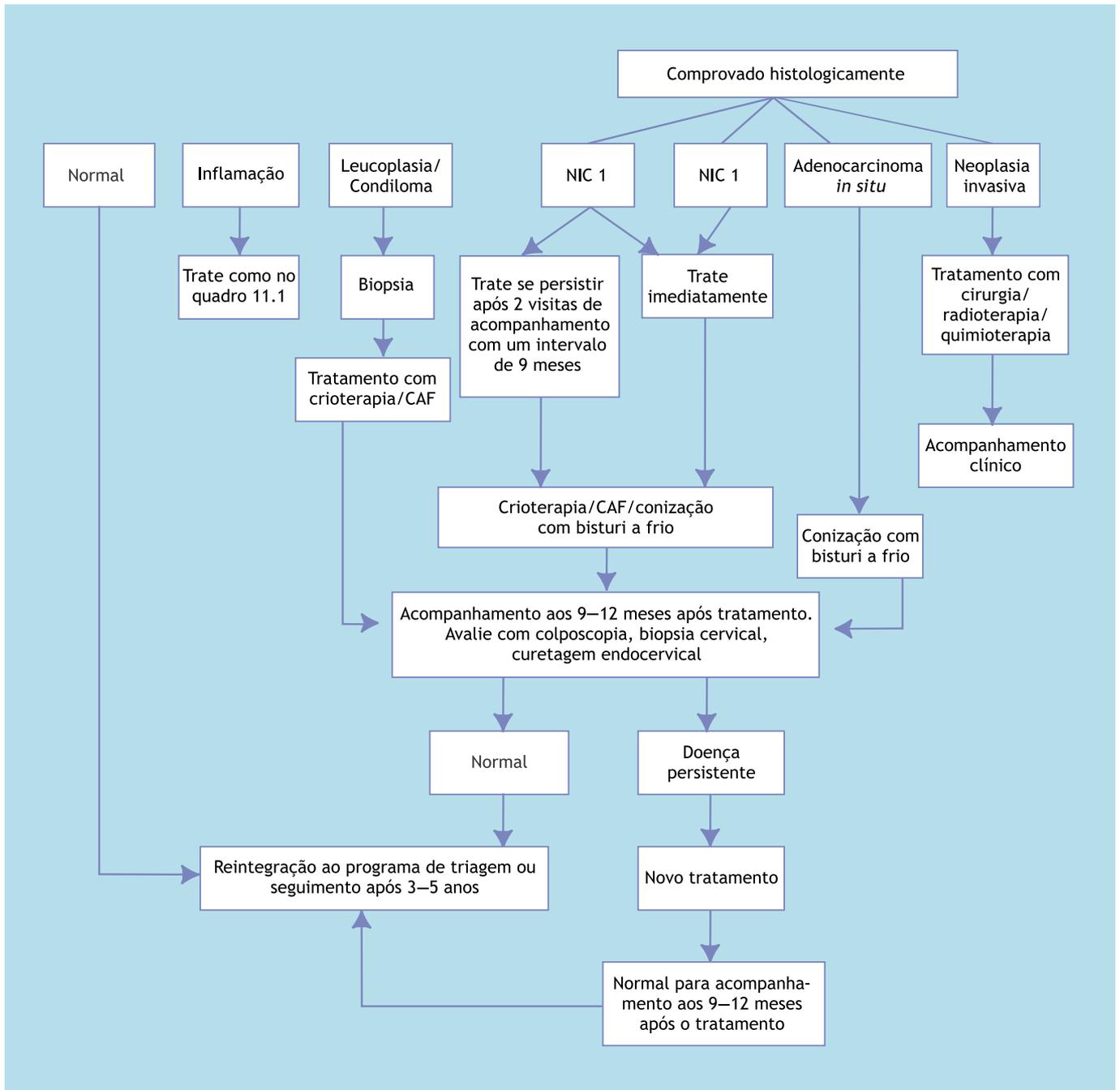


FIGURA 11.1: Fluxograma das decisões de conduta na neoplasia cervical e outros quadros em serviços de poucos recursos (NIC – neoplasia intra-epitelial cervical; CAF — cirurgia de alta frequência)

teciduais para o exame histológico. Uma amostra tecidual retirada antes de se instituir a terapia ablativa ajuda a confirmar a natureza histológica da lesão tratada *a posteriori*. Colposcopistas especialistas podem também usar essa abordagem para maximizar a cobertura de tratamento e reduzir ao mínimo o número de idas ao consultório em alguns meios. Contudo, essa abordagem pode causar um grau significativo de tratamento excessivo. Embora se assuma que os métodos de

tratamento como a crioterapia e a CAF sejam seguros e tenham pouca probabilidade de ser associados a seqüelas e complicações a longo prazo, ainda é preciso estabelecer as implicações a longo prazo do tratamento excessivo. Por outro lado, é provável que o tratamento excessivo possa, até certo ponto, proteger contra o desenvolvimento futuro da NIC, em vista da ablação da zona de transformação onde ocorre a grande maioria das lesões da NIC.

Resultados posteriores à avaliação colposcópica

Resultado da colposcopia normal

Na maioria das mulheres com colo uterino normal, a avaliação com o uso do colposcópio resulta em uma avaliação satisfatória do colo uterino. Se a junção escamocolumnar é visível e não há evidência colposcópica

da NIC ou da neoplasia invasiva, a paciente deve receber alta e retornar ao programa de triagem, caso este exista na região (o que não acontece em muitos países em desenvolvimento). De outro modo, pode-se recomendar a ela que repita o exame de triagem entre três e cinco anos.

Quadro 11.1 Tratamento de infecções dos órgãos reprodutores

Infecção dos órgãos reprodutores	Diretrizes de tratamento	
	Mulheres não-grávidas	Mulheres grávidas
<i>T. vaginal</i> (Tricomoníase)	Metronidazol 400 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 7 dias <u>ou</u> tinidazol 500 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 7 dias <u>ou</u> uma dose única de metronidazol 2 g por via oral <u>ou</u> tinidazol 2 g por via oral.	1º trimestre: gel de metronidazol a 0,75%, 5 g, 2 vezes ao dia por via intravaginal, por 7 dias; 2º e 3º trimestres: o mesmo como as mulheres não-grávidas.
Candidíase	Clotrimazol <u>ou</u> miconazol, 200 mg por via intravaginal, diário por 3 dias <u>ou</u> fluconazol, 150 mg por via oral, em dose única.	Clotrimazol <u>ou</u> miconazol, 200 mg por via intravaginal, diário por 3 dias.
Vaginose bacteriana	Metronidazol 400 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 7 dias.	Gel de metronidazol a 0,75%, 5 g, 2 vezes ao dia por via intravaginal, por 7 dias <u>ou</u> clindamicina, 300 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 7 dias.
Infecção por clamídia	Doxiciclina 100 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 7 dias <u>ou</u> azitromicina, 1 g por via oral, em dose única.	Eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 7 dias <u>ou</u> amoxicilina, 500 mg por via oral, 3 vezes ao dia, por 7 dias.
Infecção gonocócica	Ciprofloxacina, 500 mg, por via oral, em dose única <u>ou</u> azitromicina 2 g por via oral em dose única.	Cefixima, 200 mg por via oral, em dose única <u>ou</u> ceftriaxona, 125 mg por via intramuscular, em dose única.
Sífilis	Penicilina benzatina, 2,4 milhões UI, por injeção intramuscular, como tratamento único; em pacientes alérgicas à penicilina, doxiciclina, 100 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 15 dias.	Penicilina benzatina, 2,4 milhões UI, por injeção intramuscular, como tratamento único; em pacientes alérgicas à penicilina, eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 15 dias.
Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina, 100 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 14 dias <u>ou</u> eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 14 dias.	Eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 14 dias.
Cancro mole	Ciprofloxacina, 500 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 3 dias <u>ou</u> eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 7 dias <u>ou</u> dose única de azitromicina, 1 g por via oral.	Eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 7 dias.
Linfogranuloma inguinal	Azitromicina, 1 g por via oral, em dose única <u>ou</u> doxiciclina, 100 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 14 dias.	Eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 7 dias.
Herpes genital	Aciclovir, 400 mg por via oral, 3 vezes ao dia, por 7 dias <u>ou</u> fanciclovir, 250 mg 3 vezes ao dia, por 7 dias.	-
Doença pélvica inflamatória (DPI)	Ceftriaxona 250 mg em uma única injeção intramuscular mais doxiciclina 100 mg por via oral, 2 vezes ao dia, por 14 dias <u>ou</u> cefixima 800 mg por via oral em dose única mais doxiciclina como acima <u>ou</u> ciprofloxacina 500 mg por via oral em dose única mais doxiciclina como acima.	Eritromicina 500 mg por via oral, 4 vezes ao dia, por 14 dias.

Infecção dos órgãos reprodutores

Se for diagnosticada infecção dos órgãos reprodutores de uma paciente, o tratamento rápido deve ser instituído de acordo com as diretrizes da OMS (WHO, 2001). As políticas de tratamento para mulheres grávidas e não-grávidas, diagnosticadas com infecção dos órgãos reprodutores, estão resumidas no quadro 11.1. O metronidazol por via oral está contra-indicado durante o primeiro trimestre de gravidez, mas pode ser usado com segurança no segundo e no terceiro trimestres. Pacientes que tomam metronidazol por via oral devem ser advertidas para não consumir álcool enquanto estiverem tomando o medicamento ou até 24 horas depois de tomar a última dose. Pacientes com sífilis avançada podem precisar de tratamento prolongado com antibióticos. Não há tratamento conhecido para infecções por herpes genital, mas o curso dos sintomas pode ser modificado se for iniciado tratamento sistêmico com aciclovir ou seus análogos.

Leucoplasia (hiperqueratose)

A leucoplasia deve ser biopsiada e enviada a exame anatomopatológico para descartar neoplasia cervical subjacente.

Condiloma

Os condilomas devem ser biopsiados e lesões exofíticas ectocervicais localizadas podem receber tratamento ablativo pela crioterapia ou pela eletrofulguração ou tratamento por ablação, como a CAF.

NIC 1

Se o diagnóstico final em uma mulher é NIC 1, a conduta clínica pode ser uma das seguintes: (a) tratar de imediato a lesão ou (b) acompanhar a paciente por meio de citologia ou colposcopia e posteriormente tratá-la se a lesão for persistente ou progressiva depois de 18 a 24 meses; se houver regressão, dar alta à paciente do consultório de colposcopia. Em países em desenvolvimento, pode-se decidir tratar a paciente porque muitas não retornam para a consulta de acompanhamento. Se for tomada uma decisão de tratar a paciente com crioterapia ou CAF, deve ser programada pelo menos uma consulta de acompanhamento 9 a 12 meses depois da data do tratamento (ver capítulos 12 e 13). Depois da crioterapia e da CAF, a cicatrização do colo uterino é macroscopicamente evidente em torno de três a quatro semanas depois; os aspectos citológicos e colposcópicos continuam a refletir os efeitos cicatriciais ou regenerativos por cerca de três meses. Se a consulta de acompanhamento não revelar evidência de doença persistente, a paciente poderá receber alta do consultório de colposcopia e ser orientada a retornar ao programa de triagem, se existente na região. De outro modo, pode-se recomendar que ela repita o exame de triagem depois de três a cinco anos. Se durante a consulta de acompanhamento for detectada a persistência da doença, devem ser realizados exames apropriados bem como tratamento adequado com crioterapia, CAF ou conização com bisturi a frio.

Quadro 11.2: Indicações para a conização com bisturi a frio

- A lesão estende-se ao canal endocervical e não é possível confirmar o grau exato.
- A lesão estende-se ao canal endocervical e a extensão mais distante ultrapassa a capacidade de ablação da técnica de conização da CAF (profundidade máxima por ablação de 1,5 cm).
- A lesão estende-se ao canal endocervical e a extensão mais distante ultrapassa a capacidade de ablação do colposcopista.
- A citologia é anormal repetidas vezes, sugestiva de neoplasia, mas não há anomalia colposcópica correspondente do colo uterino ou da vagina para fazer uma biopsia.
- A citologia indica uma lesão muito mais grave que a observada e confirmada na biopsia.
- A citologia mostra células glandulares atípicas que indicam a possibilidade de displasia glandular ou adenocarcinoma.
- A colposcopia indica a possibilidade de displasia glandular ou adenocarcinoma.
- A curetagem endocervical revela histologia anormal.

NIC 2-3

Todas as mulheres com lesões de alto grau (NIC 2 ou NIC 3) devem ser tratadas com crioterapia ou CAF. Devem-se cumprir rigorosamente os protocolos de conduta, e as pacientes devem marcar uma consulta de acompanhamento 9 a 12 meses depois do tratamento (ver capítulos 12 e 13). A paciente receberá alta do consultório de colposcopia se a consulta de acompanhamento não revelar evidência colposcópica ou citológica de doença persistente, podendo-se recomendar a ela o retorno ao programa de triagem, se existente na região, ou pode-se fazer o acompanhamento após três a cinco anos. Se for encontrada doença persistente, a paciente deve receber tratamento apropriado.

Se uma paciente for tratada com CAF para NIC de qualquer grau e o relatório anatomopatológico de uma amostra de CAF indicar a possibilidade de uma excisão inadequada das margens ectocervicais ou endocervicais, deve-se realizar uma avaliação cuidadosa em três consultas de acompanhamento com citologia, se disponível, e colposcopia, com atenção especial ao canal endocervical, aos 3, 9 e 15 meses. O problema de margens comprometidas requer uma conduta cuidadosa. Se doença persistente é detectada em uma das consultas de acompanhamento, a paciente deve ser tratada e observada apropriadamente. Se há evidência citológica, colposcópica ou na CEC de uma lesão persistente e seus limites podem ser vistos e estão dentro do alcance do cone da CAF, pode-se realizar esse procedimento. De outro modo, deve-se realizar uma conização com bisturi a frio para assegurar a remoção completa da lesão. Se os resultados da paciente são normais nas três consultas de acompanhamento, ela pode ser reintegrada ao programa de triagem ou ser acompanhada uma vez no período de três a cinco anos.

Neoplasia invasiva

Um diagnóstico do carcinoma escamoso invasivo ou adenocarcinoma requer encaminhamento imediato para o tratamento definitivo com cirurgia e/ou radioterapia, com ou sem quimioterapia.

Mulheres que requerem outras investigações diagnósticas

Alguns casos avaliados pela colposcopia requerem investigações diagnósticas mais extensas antes do tratamento. A base em tal investigação é a conização com bisturi a frio. As indicações para a biopsia por conização diagnóstica são apresentadas no quadro 11.2. Se a lesão de NIC estende-se em profundidade no canal

endocervical (ou seja, mais de 1,5 cm) ou seus limites superiores não são visíveis, a conização com bisturi a frio está indicada. Em mulheres com quaisquer anomalias citológicas que indiquem a possibilidade de displasia glandular, deve-se realizar uma CEC além da avaliação colposcópica. Se a CEC não revelar evidência de uma lesão glandular (mas a citologia sim), a conização com bisturi a frio pode ser indicada. Citologia sugestiva de adenocarcinoma ou com evidência histológica de displasia glandular ou adenocarcinoma deve ser seguida por conização com bisturi a frio para avaliar a fundo o grau e a gravidade da doença. Se um adenocarcinoma é detectado, este deve ser definitivamente tratado o quanto antes.

Mulheres grávidas

A gravidez pode ser a primeira oportunidade de uma paciente se submeter a uma triagem para a neoplasia do colo uterino como parte da atenção pré-natal atual. Neste caso, freqüentemente ela é encaminhada para a colposcopia depois de um resultado de citologia anormal antes da metade da gravidez. As situações e as recomendações habituais sobre como proceder em cada uma delas são abordadas a seguir.

Os colposcopistas devem considerar que as lesões observadas no colo uterino de uma gestante podem se tornar menores depois do parto por causa da retração do colo uterino. As lesões tendem a migrar depois do parto em direção ao orifício cervical externo pela inversão (o oposto da eversão) do epitélio cervical. Assim, uma lesão seguida no período pós-parto pode parecer menor e estar localizada mais no canal que na ectocérvix.

Durante a gravidez, considera-se uma conduta adequada basear o diagnóstico em uma avaliação colposcópica da NIC sem confirmação por biopsia. Se há qualquer dúvida de que se trata de uma neoplasia invasiva, deve-se fazer uma biopsia. Visto que o encaminhamento e o diagnóstico colposcópico ocorrem em geral próximos à metade da gravidez, quando há suspeita de NIC de alto grau, a paciente pode ser reexaminada ao redor da 28ª semana de gestação. Os exames citológicos e colposcópicos devem ser realizados em ambas as consultas. Se o diagnóstico citológico ou colposcópico progredir para um grau mais grave de anomalia em uma das consultas de acompanhamento durante a gravidez, deve ser feita uma biopsia dirigida com saca-bocado. Se a doença é estável, a paciente pode ser avaliada dois a três meses depois do parto para o diagnóstico definitivo por biopsia e conduta apropriada da(s) lesão(ões). Os planos de tratamento para as consultas de acompanhamento de

mulheres depois do parto dependem do diagnóstico final e são correspondentes aos descritos para mulheres não-grávidas.

Pode-se fazer parto vaginal se, confirmada a micro-invasão ou NIC, forem planejados a reavaliação e o

tratamento definitivo pós-parto. Essas pacientes devem ser vistas para a reavaliação definitiva 8 a 12 semanas depois do parto. Antes de uma nova colposcopia, o colo uterino deve ter regredido e/ou cicatrizado completamente.

Capítulo 12

Tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical pela crioterapia

- A crioterapia e a cirurgia de alta frequência (CAF) são opções de tratamento da NIC apropriadas e eficazes em meios tanto com muito como poucos recursos, porque requerem menos investimento financeiro em equipamento e manutenção e podem ser aprendidas em um curto espaço de tempo.
- Em comparação com o equipamento necessário para a CAF, o custo deste para a crioterapia é consideravelmente menor.
- A crioterapia requer a administração constante de gases comprimidos refrigerantes (N₂O ou CO₂) em cilindros bombas transportáveis. Esta técnica não é adequada para tratar lesões que comprometem a endocérvix.
- Se se consegue um contato excelente entre a ponta do criocautério e a ectocérvix, a crioterapia com N₂O alcança -89 °C; com CO₂, -68 °C no centro da bola de gelo e em torno de -20 °C na periferia. As células submetidas a -20 °C durante mais de um minuto sofrem crionecrose.
- A cicatrização ocorre nas primeiras seis semanas depois da crioterapia. As pacientes podem apresentar exsudato vaginal aquoso 3 a 4 semanas depois do tratamento.
- Estão desaconselhados ducha vaginal, tampões e o coito durante um mês depois do tratamento.
- A crioterapia pode aumentar a transmissibilidade da infecção pelo HIV; os preservativos são um meio eficaz de prevenção.
- O insucesso do tratamento ocorre em cerca de 5% a 10% das mulheres.

Tratamentos ablativos e por excisão constituem duas formas de tratamento cirúrgico ambulatorial da neoplasia intra-epitelial cervical (NIC). A crioterapia, a eletrocoagulação, a coagulação fria e a ablação a laser são métodos de tratamento ablativo da NIC. A cirurgia de alta frequência (CAF) com eletrodos de alça fina e a excisão eletrocirúrgica cilíndrica com eletrodos de agulha longa são as principais formas de tratamento ambulatorial por ablação de pacientes com NIC.

De todos os tratamentos disponíveis e eficazes da NIC, a crioterapia e a CAF são apropriadas tanto para meios de muitos recursos como meios de poucos recursos por várias razões, sendo portanto os únicos métodos apresentados neste manual. Em primeiro lugar, requerem menos

investimento financeiro em equipamento, manutenção e conserto. Segundo, uma vez que se tem domínio da colposcopia, a crioterapia e a CAF podem ser aprendidas rapidamente, resultando em altas taxas de cura e poucas complicações. Outras técnicas cirúrgicas baseadas em raio laser ou eletrocoagulação estão além do alcance deste manual e recomenda-se que o aluno consulte os excelentes livros escritos sobre o assunto (Wright *et al.*, 1992; Wright *et al.*, 1995; Singer e Monaghan, 2000).

A questão primária ao tratar a NIC por técnicas ablativas (destrutivas) ou por excisão é se o tratamento será adequado para erradicar qualquer NIC que tenha invadido as criptas subjacentes ao epitélio neoplásico. A profundidade possível de comprometimento da cripta

aumenta com a gravidade da NIC. Para destruir uma NIC 3, é preciso um tratamento que seja eficaz a uma profundidade de 7 mm. Além disso, a extensão linear da lesão é um fator a ser considerado. A extensão da lesão é a soma de duas distâncias, cada uma medida de um ponto de referência em relação ao orifício cervical externo: a distância à margem proximal (em direção ao canal ou dentro deste) e a distância à margem distal da lesão (afastando-se do canal). A extensão média é de 7,5 mm (entre 2 e 22 mm); entre 85% e 90% das lesões são totalmente visíveis na zona de transformação (Wright *et al.*, 1995). Menos de 5% das pacientes apresentam comprometimento vaginal.

Os princípios e a prática da crioterapia são tratados neste capítulo, e a CAF é descrita no capítulo seguinte. O equipamento de crioterapia (figuras 12.1, 12.2 e 12.3) custa consideravelmente menos para compra e manutenção que o da CAF. A crioterapia não requer uma fonte de eletricidade como a CAF, mas depende, em contrapartida, de uma provisão de cilindros facilmente transportáveis de gás altamente comprimido refrigerante. Depois da introdução do espéculo vaginal e da visualização do colo uterino, ambos os procedimentos demoram aproximadamente 15 minutos para ser realizados.

A CAF requer equipamento auxiliar, mas não a crioterapia, por várias razões. Embora a realização da crioterapia em geral não requeira um anestésico local, a CAF requer que sejam feitas várias injeções de um anestésico local na ectocérvix. A CAF produz um vapor que permanece na vagina, a menos que seja aspirado por um sistema de vácuo para permitir uma boa visualização do campo operatório. O terceiro tipo de equipamento auxiliar requerido para a CAF é um espéculo vaginal revestido de material isolante elétrico (e um afastador das paredes laterais da vagina revestido de material isolante, se necessário) (figura 13.3) ou um espéculo metálico revestido de material isolante com preservativo de látex (figura 4.9) a fim de evitar uma lesão elétrica (choque ou lesão térmica) na paciente ou no operador se a alça diatérmica ou a esfera do eletrodo tocar acidentalmente o instrumento. Como um espéculo vaginal metálico conduz eletricidade, pode causar uma lesão elétrica à vagina se a alça diatérmica entrar acidentalmente em contato com esses instrumentos metálicos. Espéculos e afastadores das paredes laterais da vagina revestidos de material isolante são mais caros que os modelos sem revestimento isolante.

Em contraste com a CAF, que é uma técnica excisional, a crioterapia é uma técnica ablativa. Em termos práticos, isso significa que não há amostra histopatológica da lesão

para avaliar, o que obviamente representa uma economia imediata. Os adeptos da CAF preferem dispor da informação do exame anatomopatológico do tecido extirpado da CAF, que permite reavaliar não apenas o grau mais avançado da lesão existente, mas também a adequação da excisão (já há comprometimento das margens excisadas).

A limitação principal da crioterapia é que ela não serve para tratar lesões que não estejam completamente localizadas na ectocérvix, mas comprometam o canal endocervical. Em contraste, a CAF permite excisar de modo adequado a maioria das lesões cervicais, independentemente de haver comprometimento do canal. Em uma metaanálise de estudos clínicos aleatórios que avaliaram a eficácia comparativa da crioterapia com outras terapias como a CAF, a conização e o raio laser, concluiu-se que esses tratamentos são igualmente eficazes para controlar a NIC (Nuovo *et al.*, 2000; Martin-Hirsch *et al.*, 2000). A partir das comparações e dos contrastes anteriores, fica empiricamente claro que o método mais prático e econômico de tratamento da NIC em locais de poucos recursos é a crioterapia, contanto que a lesão esteja totalmente localizada na ectocérvix. A CAF é o tratamento preferido quando a lesão atingir o canal endocervical (ver capítulo 13).

Como a CAF é uma técnica mais difícil que a crioterapia, recomenda-se que os colposcopistas primeiro demonstrem competência na crioterapia antes de passar para a CAF.

Se o tecido vivo é congelado a uma temperatura de -20°C ou abaixo por, no mínimo, um minuto, ocorre a crionecrose. Várias características distinguem esse processo: cristalização intra e extracelular, desidratação, choque térmico, estase vascular e desnaturação protéica. Uma congelação rápida seguida de descongelamento lento é extremamente prejudicial às células, sobretudo às células neoplásicas. Uma seqüência de dois ciclos de congelamento—descongelamento (congelamento—descongelamento—congelamento—descongelamento) pode produzir uma maior destruição tecidual que um único ciclo.

Na crioterapia é usado um criocautério com ponta de metal altamente condutora (em geral, de prata e cobre), cuja superfície entra em contato direto com a lesão ectocervical. Uma redução substancial na temperatura é conseguida com a expansão de gás comprimido refrigerante através de um pequeno orifício no criocautério. Óxido nitroso (N_2O) ou dióxido de carbono (CO_2) são os gases refrigerantes preferidos, já que ambos fornecem uma excelente transferência térmica ao circular na ponta do criocautério.

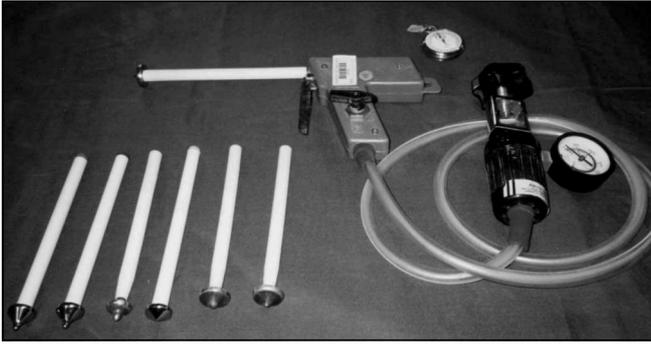


FIGURA 12.1: Criocautérios, disparador, manômetro e cronômetro

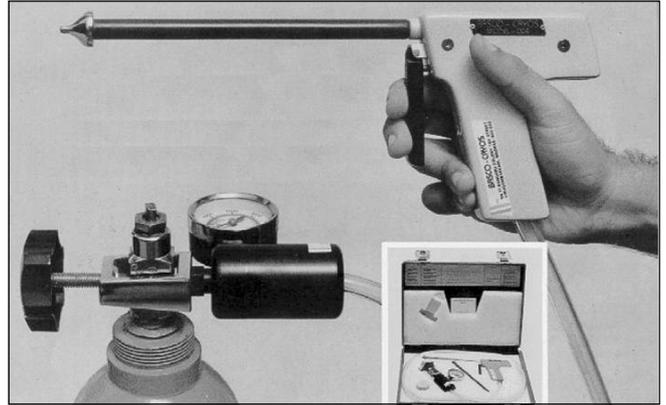


FIGURA 12.2: Equipamento de crioterapia

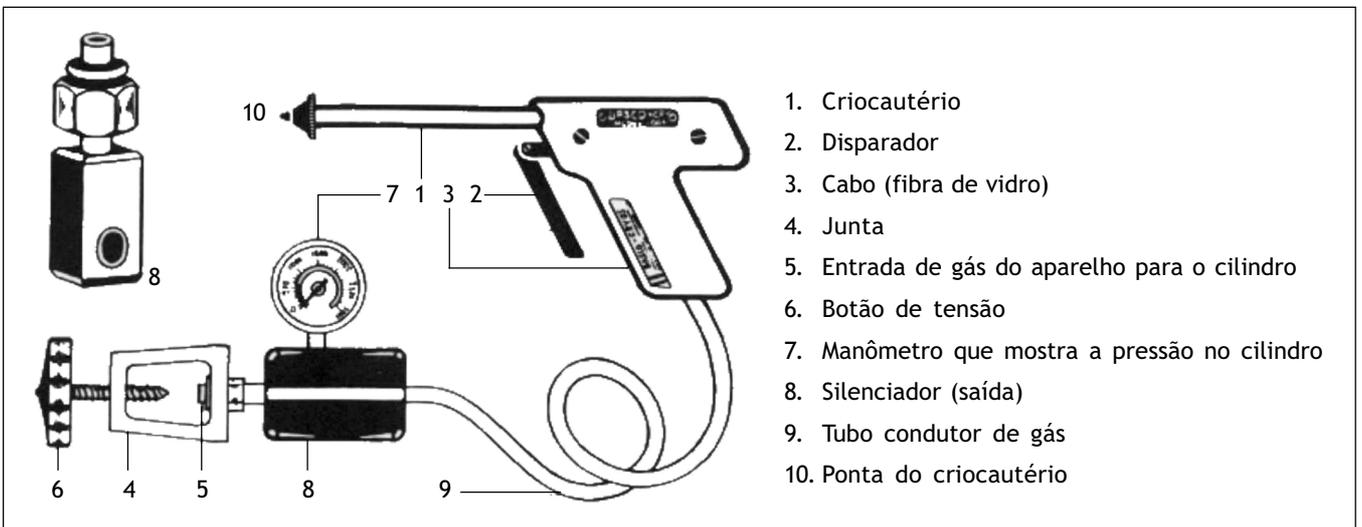


FIGURA 12.3: Componentes do equipamento de crioterapia

Equipamento de crioterapia (figuras 12.1 a 12.4)

A unidade de crioterapia consta de um cilindro comprimido de gás (tanque), uma junta com botão de tensão e uma entrada do gás para conectar o cilindro de gás através de um tubo flexível por onde passa o gás, um manômetro que indica a pressão de gás do cilindro, um silenciador de saída, um aplicador com pega, um disparador para permitir que o gás seja liberado a alta pressão dentro do criocautério e o próprio criocautério. Quase todos os equipamentos têm um manômetro com três zonas de cor: amarelo, verde e vermelho. Ao abrir o cilindro de gás, se o indicador de pressão estiver na zona verde, a pressão de gás é adequada para o tratamento; se o indicador estiver na zona amarela, a pressão é demasiado baixa e o cilindro de gás deve ser trocado antes de começar o

tratamento; e se estiver na zona vermelha, a pressão é excessiva e deve-se liberar o excesso. Leia atentamente o manual fornecido pelo fabricante para instruções operacionais.

Crioterapia para lesões ectocervicais

Os critérios de admissibilidade que devem ser satisfeitos para a crioterapia estão exibidos no quadro 12.1. Se a paciente apresentar cervicite, tricomoníase ou vaginose bacteriana, pode-se propor a ela realizar crioterapia de imediato com tratamento antibiótico simultâneo, ou tratamento antibiótico e retorno em duas a três semanas para a crioterapia (ver capítulo 11, quadro 11.1). Se houver evidência de doença inflamatória pélvica (DPI), é aconselhável retardar a crioterapia até que a infecção tenha sido tratada e resolvida. Se uma mulher em idade

avançada apresentar atrofia acentuada por causa da deficiência de estrogênio e coloração indistinta da margem externa de uma lesão, a crioterapia pode ser realizada depois de um período de tratamento tópico com estrogênios e reavaliação colposcópica. A paciente deve dar o consentimento por escrito para receber o tratamento, depois de ter sido informada em detalhes sobre como será realizado o procedimento, as probabilidades de sua eficácia, os efeitos adversos, as complicações, as seqüelas a longo prazo e as possíveis alternativas para tratar seu problema.

É aconselhável usar o maior cilindro disponível do gás refrigerante para que haja uma quantidade suficiente de gás para completar o tratamento e a pressão de saída do

Quadro 12.1: Critérios de admissibilidade para a crioterapia

- Toda a lesão está localizada na ectocérvix sem estender-se à vagina e/ou à endocérvix.
- A lesão é visível em toda sua extensão e não se estende por mais de 2 a 3 mm no canal.
- A lesão pode ser coberta de modo adequado pelo maior criocautério disponível (2,5 cm) e não ultrapassa 2 mm do criocautério.
- NIC confirmada por biopsia/colposcopia cervical.
- Não há evidência de neoplasia invasiva.
- O canal endocervical é normal e não há sinais de displasia glandular.
- A paciente não está grávida.
- Pelo menos três meses após o parto.
- Não há evidência de doença inflamatória pélvica.
- A paciente deu o consentimento informado por escrito para receber o tratamento.

gás seja mantida elevada na ponta do criocautério para uma boa eficácia do procedimento. Tanques de tamanho padrão apenas permitem uma pressão adequada para tratar três pacientes. Um tanque grande tem a vantagem de permitir tratar mais pacientes, mas seu transporte de um consultório a outro pode ser um problema.



FIGURA 12.4: Unidade de crioterapia conectada a um grande cilindro de gás (coberto com um pano limpo) que é colocado com segurança sobre um suporte de transporte

Se há um contato excelente entre a ponta do criocautério e a ectocérvix (figuras 12.5 e 12.6b), a crioterapia com N_2O atinge temperaturas de cerca de $-89\text{ }^\circ\text{C}$ e com CO_2 de $-68\text{ }^\circ\text{C}$ no núcleo da bola de gelo tecidual. A temperatura nas margens do tecido congelado é de cerca de $-20\text{ }^\circ\text{C}$. As células submetidas a uma temperatura de $-20\text{ }^\circ\text{C}$ por mais de um minuto sofrem crionecrose. A temperatura mínima na ponta do criocautério deve ser de $-60\text{ }^\circ\text{C}$ para uma congelação eficaz. Durante todo o procedimento, é fundamental estabelecer e manter um bom contato entre a ponta do criocautério e o tecido: um mal contato resulta em

variação relativamente grande nas temperaturas na bola de gelo e portanto uma eficácia variável no tecido tratado.

A crioterapia passo a passo (figuras 12.5 e 12.6)

A paciente deve satisfazer todos os critérios de admissibilidade descritos no quadro 12.1. Em geral, é preferível que o diagnóstico da NIC esteja bem estabelecido antes de ser iniciada a crioterapia. Contudo, pode haver exceções. Por exemplo, em países em desenvolvimento, pode-se oferecer tratamento às pacientes na sua primeira consulta de colposcopia para maximizar a cobertura de tratamento (do contrário, as pacientes que não retornam ao acompanhamento não recebem tratamento para as lesões) com base no

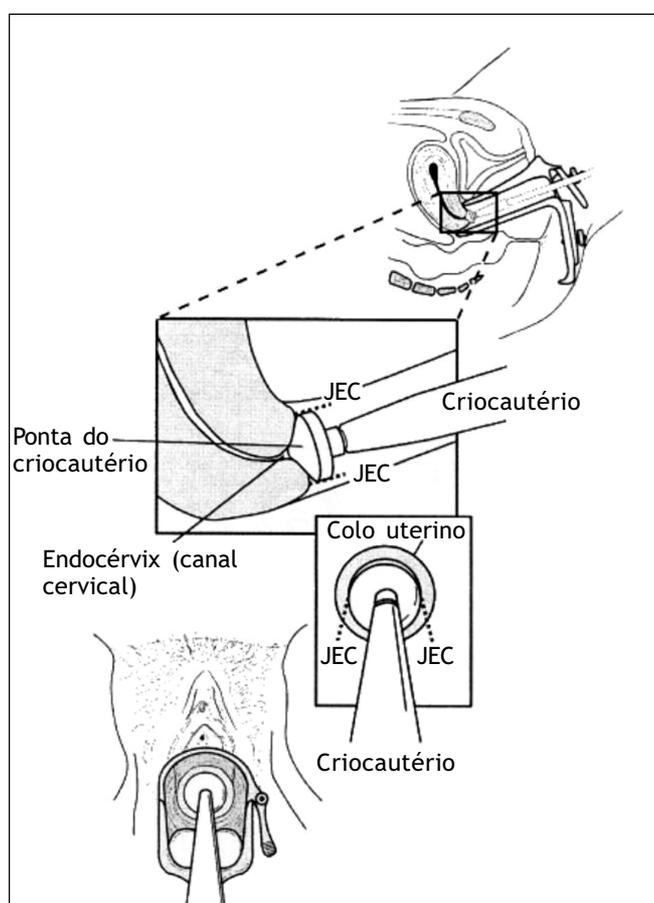


FIGURA 12.5: Posicionamento da ponta do criocautério sobre a ectocérvis

diagnóstico de colposcopia. No entanto, a biopsia dirigida pode ser realizada antes de se instituir a crioterapia, para que se possa ter um diagnóstico histológico para estabelecer a natureza da lesão a ser tratada. Deve-se explicar às pacientes a possibilidade de se fazer um

tratamento excessivo ou desnecessário, assim como os efeitos colaterais e as complicações do procedimento, devendo-se obter seu consentimento informado.

O médico precisa conhecer o equipamento de crioterapia e seus diferentes componentes (figuras 12.1 a 12.4) a serem usados em uma determinada situação. As instruções sobre uso operacional e segurança fornecidas pelo fabricante devem ser lidas atentamente. As normas de segurança devem ser cumpridas rigorosamente. Antes de iniciar a crioterapia, deve-se verificar a pressão do tanque de gás para assegurar que seja suficiente para proporcionar um fluxo eficaz do gás refrigerante através da ponta do criocautério pela duração necessária do tratamento. É preciso seguir as instruções do fabricante a esse respeito. Em quase todos os equipamentos de crioterapia, a zona verde do manômetro corresponde à pressão adequada (40–70 kg por cm^2), e a zona amarela indica pressão baixa (menos de 40 kg/ cm^2). Se há pressão de gás adequada no cilindro, o indicador encontra-se na zona verde quando o cilindro é aberto para liberar o gás. Se a pressão é baixa, a congelação não é suficiente para alcançar o grau necessário de crionecrose. A pressão de operação mínima deve ser de 40 kg por cm^2 , e abaixo desta a congelação será inadequada. Se a pressão for menor, é preciso trocar o cilindro de gás antes de continuar com o tratamento.

Se a paciente retornar ao consultório para uma segunda consulta (depois da confirmação histológica) para o tratamento, a avaliação colposcópica deve ser feita imediatamente antes da crioterapia para confirmar que a localização e a extensão da lesão permitem uma crioterapia eficaz.

O médico ou a enfermeira deve explicar o procedimento de tratamento à paciente e tranquilizá-la, para ajudá-la a relaxar durante a intervenção. Depois de se garantir que a paciente esvaziou a bexiga, ela deve ser colocada em posição modificada de litotomia e o colo uterino deve ser exposto com o maior espéculo que se consiga introduzir sem desconforto. As secreções são extraídas com uma mecha de algodão embebida em solução salina. Depois de aplicado ácido acético a 5%, o colo uterino é examinado com o colposcópico. Em seguida, é aplicada solução de Lugol para delinear os limites da lesão. Não há necessidade de anestesia local quando se realiza a crioterapia.

A superfície do criocautério é limpa com solução salina para assegurar o contato térmico adequado com o colo uterino e a redução ótima da temperatura tecidual. A ponta do criocautério é aplicada firmemente, com seu centro no orifício cervical externo. É imprescindível

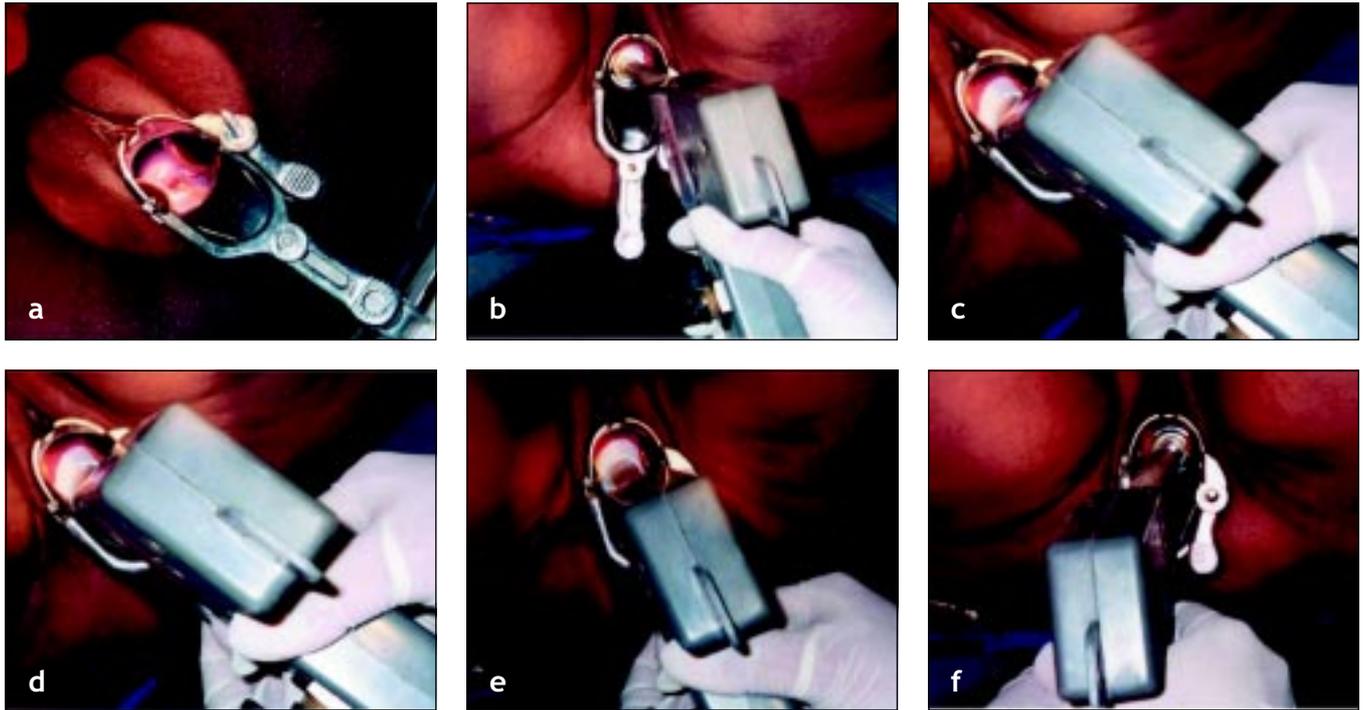


FIGURA 12.6: Congelação em andamento. Observe que o criocautério recobre bem a lesão (a, b). Observe a formação da bola de gelo em c, d e e. Observe o aspecto depois do descongelamento em f

garantir que as paredes vaginais não estejam em contato com a ponta do criocautério. O cronômetro é então ativado e o disparador de gás do aplicador é puxado para resfriar o criocautério em contato com o colo uterino. O gás escapa fazendo um ruído de assobio. Deve-se conseguir observar a formação de gelo na ponta do criocautério e no colo uterino à medida que avança o congelamento. Assegure-se de que o criocautério recobre de modo adequado a lesão e a ponta não entre em contato involuntariamente e congele nenhuma parte da vagina durante o procedimento.

A crioterapia deve constar de dois ciclos seqüenciais de congelamento—descongelamento, cada um dos ciclos com duração de 3 minutos de congelamento, seguido de 5 minutos de descongelamento (3 minutos de congelamento — 5 minutos de descongelamento — 3 minutos de congelamento — 5 minutos de descongelamento). O tempo de tratamento deve ser controlado com um cronômetro. O congelamento adequado é obtido quando a periferia da bola de gelo ultrapassa 4 mm a 5 mm da borda externa da ponta do criocautério. Isso garante que a crionecrose ocorra até uma profundidade mínima de 5 mm. Para conseguir esse efeito de forma homogênea em todo o campo de tratamento, é extremamente importante estabelecer e manter um contato excelente entre a ponta do criocautério e a superfície da ectocérvix. Uma vez completado o segundo congelamento de 3 minutos, espere

o tempo adequado de descongelamento antes de retirar o criocautério do colo uterino. Ao término do descongelamento, o gelo da ponta do criocautério desaparece por completo e este é retirado ao girar delicadamente no colo uterino. Não tente retirar a ponta da sonda do colo uterino até que o descongelamento esteja completo. Depois de retirado o criocautério, observe se há sangramento no colo uterino. O aspecto do colo uterino imediatamente depois da crioterapia é apresentado na figura 12.7a. Observe a bola de gelo formada no colo uterino. Não introduza gaze ou algodão na vagina depois da crioterapia a fim de permitir a saída das secreções. A paciente deve usar absorventes higiênicos para evitar que as secreções manchem a roupa.

Depois do uso, a ponta do criocautério deve ser limpa com um algodão embebido em álcool etílico ou isopropílico a 60–90% e em seguida bem limpa com água fervida e desinfetada com glutaraldeído a 2% (ver capítulo 14) e guardada seca. Ao término do procedimento, o aplicador, os tubos, o manômetro e o cilindro de gás devem ser descontaminados e limpos com um algodão embebido em álcool etílico ou isopropílico a 60–90%.

Acompanhamento após a crioterapia

As mulheres devem receber instruções para cuidados pessoais e sobre os sintomas que podem vir a ter depois do tratamento. Elas devem ser informadas de que podem

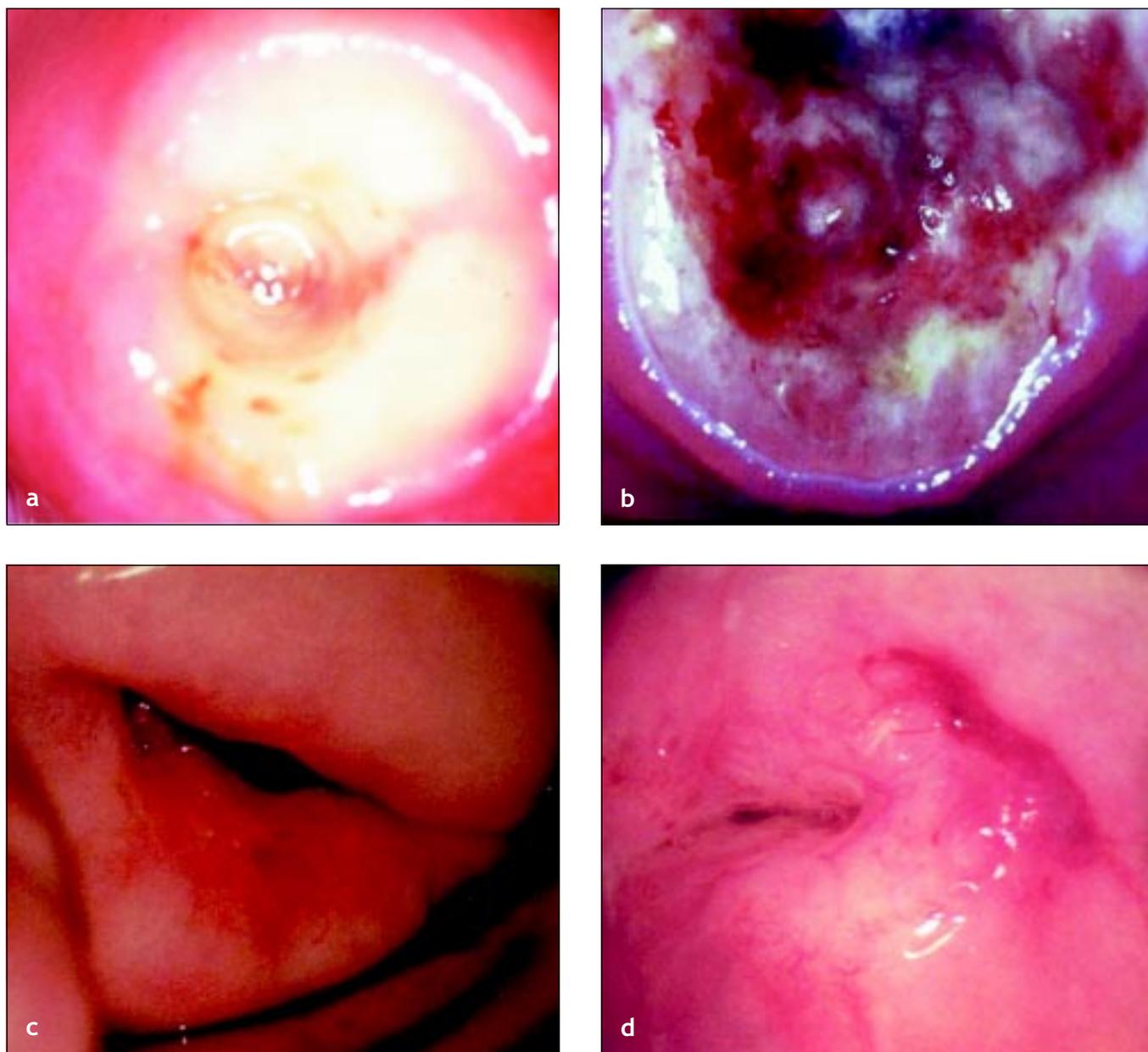


FIGURA 12.7: (a) Bola de gelo sobre o colo uterino imediatamente após a crioterapia. (b) Aspecto 2 semanas após a crioterapia. (c) 3 meses após a crioterapia. (d) 1 ano após a crioterapia

ter cólicas leves e um corrimento aquoso claro ou levemente sanguinolento por até 4 a 6 semanas depois do tratamento. As mulheres devem ser desaconselhadas a usar ducha vaginal e tampões ou ter coito por um mês após o tratamento. Devem ser dadas orientações para que elas informem se tiverem qualquer um dos seguintes sintomas nas seis semanas depois do tratamento: febre por mais de dois dias, dor abdominal baixa intensa, corrimento vaginal purulento fétido, hemorragia com coágulos ou hemorragia persistente por mais de dois dias. É preferível dar orientações por escrito sobre esses aspectos mencionados e sobre o acompanhamento.

A cicatrização ocorre nas primeiras seis semanas depois da crioterapia. Tecido de granulação recobre a ferida nas 2 a 3 primeiras semanas depois da crioterapia (figura 12.7b), seguido de reepitelização da superfície. Normalmente, a ferida cicatriza completamente em 6 a 8 semanas após o tratamento. O aspecto do colo uterino aos 3 e 12 meses depois da crioterapia é apresentado nas figuras 12.7c e 12.7d.

Não se conhece o efeito da crioterapia sobre a transmissibilidade em potencial (para ou de mulheres) da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) durante a fase de cicatrização. Demonstrou-se a

dispersão do HIV-1 nas secreções vaginais depois do tratamento da NIC em mulheres HIV-positivas (Wright *et al.*, 2001). Portanto, os autores sugerem que se informe a todas as mulheres que a crioterapia pode aumentar a transmissibilidade do HIV e o uso de preservativos é um meio eficaz de prevenção. Preservativos devem ser usados por um período de, pelo menos, quatro semanas, mas de preferência por seis semanas. Em condições ideais, deve haver a distribuição gratuita de preservativos em consultórios de colposcopia em locais onde a infecção pelo HIV é endêmica.

Deve ser marcada uma consulta de acompanhamento 9 a 12 meses depois do tratamento. No acompanhamento, deve ser realizada citologia e/ou inspeção visual com ácido acético, seguida de colposcopia e biopsia dirigida, dependendo dos achados de colposcopia, para avaliar a remissão ou a persistência das lesões. O tratamento é repetido se as lesões persistirem. As mulheres que não apresentarem neoplasia serão encaminhadas para retornarem ao programa de triagem (se existente) ou orientadas a retornar para o acompanhamento em três a cinco anos.

Conduta no insucesso da crioterapia

O insucesso do tratamento ocorre em cerca de 5% a 10% das mulheres durante o acompanhamento no primeiro ano. Essas lesões persistentes, locais ou multifocais, têm maior probabilidade de ocorrer quando a lesão original é extensa. Para descartar a presença de carcinoma invasivo quando não há suspeita, é aconselhável biopsiar todas as lesões persistentes e depois tratar novamente com crioterapia, CAF ou conização a frio, segundo seja apropriado. A avaliação do acompanhamento é realizada depois de 9 a 12 meses e consiste de exames de triagem como citologia e/ou inspeção visual com ácido acético e colposcopia. As mulheres negativas para neoplasia são encaminhadas para retornar ao programa de triagem (se existente na região) ou orientadas a fazer acompanhamento depois de três ou cinco anos. Uma abordagem de conduta para locais de poucos recursos é apresentada na figura 11.1.

Efeitos adversos, complicações e seqüelas a longo prazo

A crioterapia é em geral um procedimento indolor, e se as mulheres tiverem sido tranqüilizadas de modo satisfatório, elas cooperarão, tornando a realização do procedimento adequada. Algumas pacientes podem ter cólicas ou dor abdominal baixa durante e depois da crioterapia. De vez em quando, uma paciente pode

desmaiar por causa de uma reação vasovagal. Em tal situação, não há necessidade de pânico, e as mulheres podem ser facilmente reanimadas. O sangramento é extremamente raro depois da crioterapia.

As mulheres tratadas podem apresentar um corrimento vaginal aquoso por cerca de 3 a 4 semanas depois do tratamento. A hemorragia vaginal é pouco comum; é mais provável que ocorra se a congelação tiver sido demasiado brusca e a bola de gelo tiver ultrapassado 5 mm de profundidade. O risco de infecção pós-operatória é muito pequeno e provavelmente fica ainda mais reduzido ao se postergar a crioterapia até que, diante de um diagnóstico provável de doença inflamatória pélvica (DPI), cervicite sexualmente transmissível (por exemplo, clamídia ou gonorréia), tricomoníase vaginal ou vaginose bacteriana, a paciente tenha sido tratada de modo adequado e se recuperado. Se uma paciente apresentar no pós-operatório corrimento fétido, dor pélvica e febre, convém fazer a cultura do material de secreção, se possível, e prescrever um tratamento empírico com antibióticos eficazes para DPI. Os parceiros sexuais também devem ser tratados se for diagnosticada DPI, cervicite sexualmente transmissível ou tricomoníase. Em países em desenvolvimento, pode-se considerar a possibilidade de administrar sistematicamente um tratamento com antibióticos depois da crioterapia (doxiciclina 100 mg por via oral, duas vezes ao dia, por 7 dias, e metronidazol 400 mg por via oral, três vezes ao dia, por 7 dias).

Estenose do canal cervical ocorre em menos de 1% das mulheres, e uma redução do muco ocorre em 5 a 10% das mulheres. A crioterapia não tem efeitos adversos conhecidos sobre a fertilidade e a gravidez. Em raras ocasiões, foi identificada neoplasia invasiva depois da crioterapia em decorrência geralmente de diagnóstico falho anterior ao procedimento.

Capítulo 13

Tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical pela cirurgia de alta frequência (CAF)

- A corrente eletrocirúrgica aplicada aos tecidos pode ter três efeitos sobre eles, de acordo com a intensidade e a onda usadas: dissecação, corte ou cauterização.
- A cirurgia de alta frequência (CAF) é um procedimento relativamente simples que pode ser facilmente aprendido.
- A principal vantagem da CAF com relação à crioterapia é que ela faz a excisão do epitélio comprometido, em vez de destruí-lo, o que permite o exame histológico.
- É preciso usar uma alça mais larga que a lesão e a zona de transformação que devem ser excisadas; do contrário, é preciso repetir várias vezes a excisão.
- Se a lesão atingir o canal cervical, deverá ser usado um método de excisão de duas camadas.
- As pacientes apresentam um exsudato marrom ou preto até duas semanas depois da CAF.
- Deve-se desaconselhar às pacientes o uso de ducha vaginal e tampões e o coito por um mês depois do tratamento.
- Menos de 2% das mulheres tratadas apresentam hemorragia pós-operatória moderada ou intensa, e estas devem ser tratadas rapidamente.
- A taxa de insucesso da CAF em mulheres tratadas pela primeira vez é de cerca de 10%.

A eletrocirurgia consiste em usar corrente elétrica de radiofrequência para cortar os tecidos ou obter hemostasia. Quem realiza a cirurgia de alta frequência (CAF) precisa lembrar que a eletricidade se descarrega no solo através da via de menor resistência elétrica. A energia elétrica usada na eletrocirurgia é transformada em calor e energia luminosa. O calor gerado por um arco elétrico de alta voltagem formado entre o eletrodo e o tecido permite ao profissional fazer o corte do tecido por vaporização (a 100 °C) ou sua coagulação por desidratação (acima de 100 °C). Os eletrodos cortantes são alças de aço inoxidável ou fio de tungstênio muito fino (0,2 mm) que permitem fazer o corte em diferentes larguras, profundidades e configurações (figura 13.1).

As temperaturas mais elevadas de coagulação produzem efeitos térmicos maiores que aqueles de corte

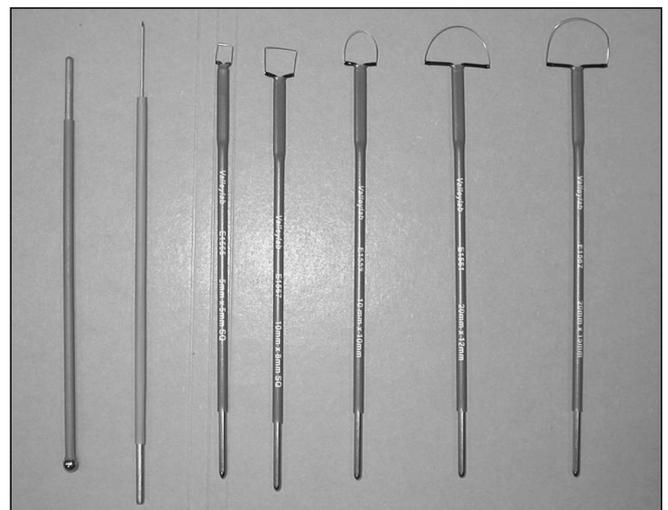


FIGURA 13.1: Alças diatérmicas, eletrodo esférico, eletrodo de macroagulha

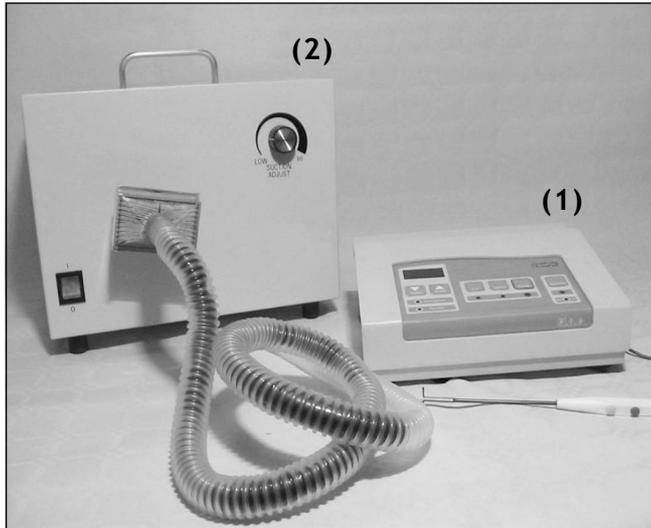


FIGURA 13.2: Gerador eletrocirúrgico (1) e aspirador de vapor (2)

eletrocirúrgico. Isso é importante na eletrocirurgia, já que um exame anatomopatológico adequado requer que o efeito de coagulação seja mínimo na amostra cirúrgica excisada. Por outro lado, um certo efeito de coagulação é aconselhável, inclusive no corte, para reduzir ao mínimo o sangramento no campo cirúrgico. Os fabricantes de geradores eletrocirúrgicos modernos (figura 13.2) sabem da necessidade de controlar o sangramento. Eles oferecem aparelhos eletrocirúrgicos de corte que produzem um certo grau de coagulação com a união de correntes elétricas, uma com uma onda de corte e outra com uma onda de coagulação. Essa combinação é denominada de onda mista de corte e é o tipo de onda que será referido neste manual ao se abordar o corte eletrocirúrgico.

Ao selecionar a coagulação no gerador eletrocirúrgico, a onda de coagulação tem uma voltagem maior de pico a pico (produz temperaturas mais elevadas) que aquela usada na onda de corte simples; com isso, procura-se unicamente aquecer o tecido acima de 100 °C para obter a desidratação. Há três tipos de coagulação: dessecção, no qual o eletrodo ativo toca o tecido; fulguração, na qual o eletrodo ativo não toca o tecido, mas “nebuliza” as múltiplas faíscas entre este e o tecido; coagulação por punção, na qual um eletrodo, em geral uma agulha, é introduzido no centro de uma lesão. Neste manual, refere-se geralmente à coagulação no modo de fulguração com um eletrodo esférico de 3 mm a 5 mm (exceto pelo uso de um eletrodo de agulha para fulgurar uma área de hemorragia recalcitrante). No modo de fulguração, a onda de coagulação tem uma voltagem maior de máximo a máximo que nos outros meios e coagula o tecido com menos

corrente elétrica, sendo, portanto, menor o risco de lesar os tecidos adjacentes.

Para obter um efeito adequado, o gerador eletrocirúrgico deve dispor de um eletrodo de retorno à paciente ou placa dispersiva para fechar o circuito elétrico e produzir um fluxo ótimo de corrente. A placa dispersiva deve ser sempre colocada o mais perto possível da área cirúrgica, em contraste com o efeito desejado no eletrodo ativo, no qual se busca uma alta densidade de corrente para concentrar a energia elétrica, que é transformada em calor. Se não há um bom contato elétrico do eletrodo dispersivo sobre uma grande área, há perigo de a paciente sofrer uma queimadura elétrica nesse local. Para evitar que isso ocorra, os aparelhos eletrocirúrgicos modernos têm um sistema de circuitos (comumente denominado de sistema de monitoramento de eletrodos de retorno) que controla continuamente a adequação da conexão da placa-terra (placa de dispersão) com a paciente. Esse tipo de sistema de circuitos não apenas alerta o operador de um problema, como também previne o funcionamento até que o defeito do circuito seja corrigido. Para uma eletrocirurgia segura e eficaz, é bastante recomendado que o gerador eletrocirúrgico esteja de acordo com as normas básicas descritas anteriormente. Assume-se que para os procedimentos eletrocirúrgicos descritos neste manual será usado apenas um sistema que cumpra ou exceda tais requisitos.

A eletrocirurgia não deve ser realizada na presença de gases, anestésicos e líquidos inflamáveis (por exemplo, soluções ou tinturas que contêm álcool para preparados cutâneos), de objetos inflamáveis, oxidantes ou em um ambiente rico em oxigênio. O operador corre o risco de sofrer queimaduras com o eletrodo caso o toque acidentalmente quando este estiver ativo.

Prática na realização da CAF e demonstração de competência antes do uso em pacientes

É indispensável que o colposcopista tenha praticado e demonstre ter capacidade de realizar a CAF de modo adequado ao simular a excisão de lesões cervicais em pedaços de carne (carne bovina, de porco, etc.) ou em frutas nas quais tenham sido pintadas lesões simuladas em escala. O líquido corretor de escrita ou o ácido tricloroacético servem para simular tais lesões. A CAF deve sempre ser praticada usando-se o colposcópico, igualmente ao que ocorre ao se tratar pacientes. Se possível, os colposcopistas devem ter experiência e competência demonstradas em crioterapia antes de aprender a CAF.

Quadro 13.1: Critérios de admissibilidade para a realização da CAF

- NIC confirmada por biópsia cervical, se possível.
- Se a lesão atinge o canal endocervical ou a ele se estende, o limite distal ou cranial da lesão deve ser visto; a extensão máxima (distal) não deve ser superior a 1 cm.
- Não há evidência de neoplasia invasiva nem de displasia glandular.
- Não há evidência de doença inflamatória pélvica (DPI), cervicite, tricomoníase vaginal, vaginose bacteriana, úlcera anogenital ou transtorno hemorrágico.
- Pelo menos três meses no pós-parto.
- Mulheres hipertensas devem ter sua pressão arterial bem controlada.
- A paciente deve dar o consentimento por escrito para receber tratamento depois de ter sido informada em detalhes sobre como é realizado o procedimento e as probabilidades de sua eficácia, efeitos adversos, complicações, seqüelas a longo prazo e possíveis alternativas para tratar seu problema.

CAF passo a passo

Em primeiro lugar, deve ser confirmado que a paciente satisfaz os critérios de admissibilidade apresentados no quadro 13.1.

Se houver evidência de doença inflamatória pélvica (DPI), cervicite, tricomoníase vaginal, vaginose bacteriana ou úlcera anogenital, será aconselhável postergar a CAF até esse quadro ter sido tratado e resolvido (ver capítulo 11, quadro 11.1). Se houver atrofia acentuada por causa da deficiência de estrógeno em mulheres de idade mais avançada e a coloração da margem externa de uma lesão for indistinta, será aconselhável postergar a CAF até depois de um período de tratamento tópico com estrógeno.

É, em geral, preferível ter o diagnóstico de NIC bem estabelecido antes de realizar a CAF. Contudo, pode haver exceções. Por exemplo, em países em desenvolvimento, pode-se oferecer tratamento às mulheres na primeira consulta de colposcopia para maximizar a cobertura de tratamento (do contrário, elas podem não retornar ao acompanhamento e, dessa forma, não receber tratamento para as lesões). Os colposcopistas especialistas, em alguns meios clínicos, podem também usar essa abordagem para maximizar a cobertura de tratamento e reduzir ao mínimo o número de idas ao consultório.

Os instrumentos necessários para a CAF devem ser colocados em um carrinho ou bandeja (figura 13.3).

Se a paciente retornar ao consultório para uma segunda consulta para o tratamento, a avaliação colposcópica deve ser realizada imediatamente antes da CAF para confirmar se a localização e a extensão da lesão permitem uma CAF eficaz. A aplicação de solução de Lugol é útil para delimitar as margens da lesão antes do começo do tratamento. Um espéculo vaginal (figura 13.3) revestido de material isolante elétrico ou um espéculo metálico recoberto com um preservativo de látex (figura 4.9) deve ser usado para evitar causar choque elétrico à paciente no caso de o eletrodo ativado tocar involuntariamente o espéculo (embora isso não costuma causar dano tecidual, já que se trata de uma área relativamente grande de contato). De modo semelhante, é preciso ter cuidado para não causar dor ao tocar involuntariamente as paredes vaginais com o eletrodo ativo. Este último pode ser evitado com o uso de um afastador das paredes laterais da vagina revestido de material isolante, além de um espéculo vaginal também revestido de material isolante (figura 13.3) ou um espéculo revestido com um preservativo (figura 4.9).

O ideal é que o espéculo vaginal usado tenha um tubo de aspiração de vapor acoplado à superfície luminal da lâmina anterior, ao qual se possa acoplar um mecanismo de aspiração. Se esse tipo de espéculo não estiver disponível, pode-se usar um tubo simples de sucção (de preferência de material não condutor ou não inflamável), com a ponta aberta colocada o mais próximo possível do colo uterino. É imprescindível um sistema de aspiração de vapor de alto fluxo, com filtro de partículas de vapor e de odores.

A anestesia local é obtida 30 segundos depois da aplicação de várias injeções de um total de até 5 ml de xilocaína a 1% (ou um agente semelhante) no tecido do estroma da ectocérvix. As injeções são administradas na periferia da lesão e na zona de transformação (nas posições de 3, 6, 9 e 12 horas), a uma profundidade de 1 mm

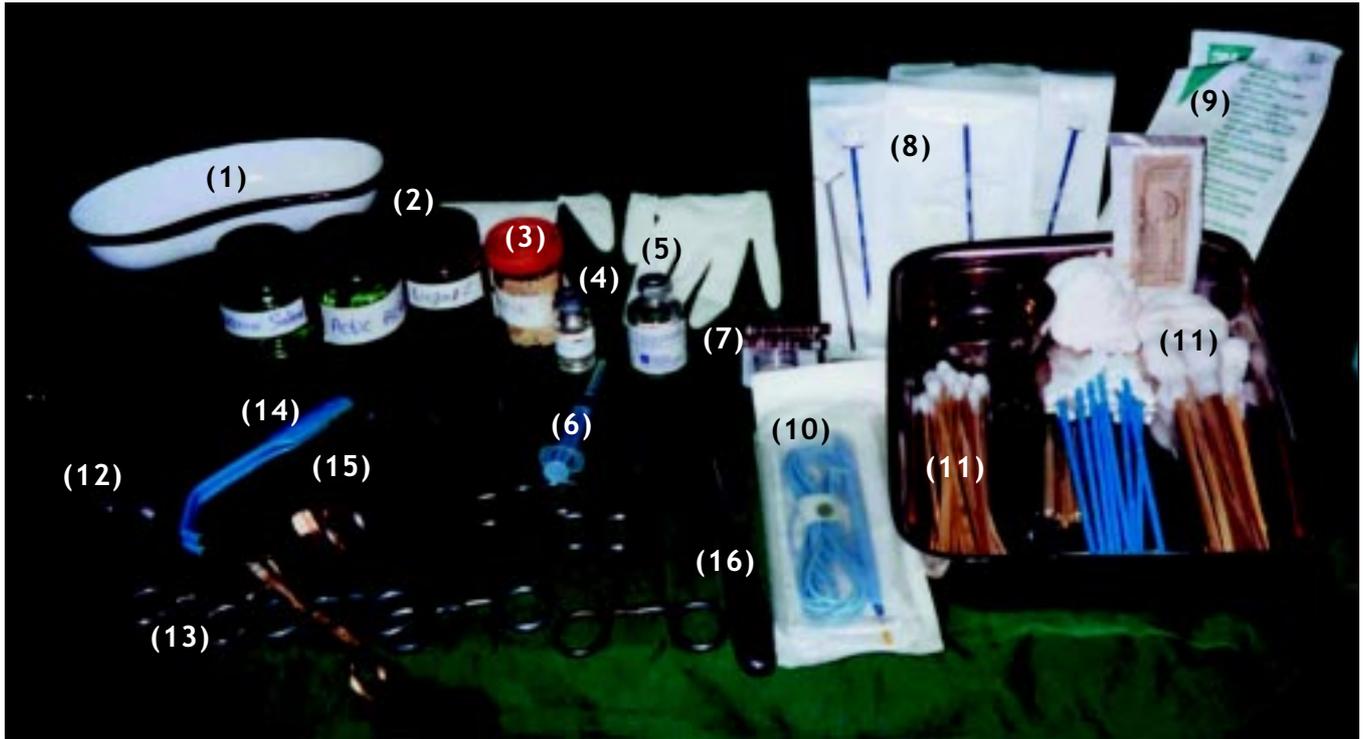


FIGURA 13.3: Bandeja de instrumentos para CAF

- | | | |
|---|--|---|
| 1) Cuba rim | 6) Seringa para anestesia local | 12) Espéculo vaginal revestido de material isolante |
| 2) Frascos com solução salina, ácido acético a 5% e Lugol | 7) Agulha e material de sutura | 13) Pinça para gazes |
| 3) Solução de Monsel | 8) Alças e eletrodo esférico | 14) Afastador das paredes laterais da vagina revestido de material isolante |
| 4) Frasco com formol | 9) Eletrodo de retorno à paciente e placa de dispersão | 15) Pinça de dissecação |
| 5) Frasco com agente anestésico local | 10) Caneta com interruptor manual | 16) Cureta endocervical |
| | 11) Swabs | |

a 2 mm, usando-se uma seringa de 5 ml e uma agulha de calibre 25 a 27. É prática comum para reduzir a quantidade de sangramento durante o procedimento combinar um agente vasoconstritor, como a vasopressina (não mais de uma unidade), ao agente anestésico local injetado. O uso de xilocaína com adrenalina a 2% em vez de pitressina também é adequado para a anestesia local, mas pode causar palpitações e tremores na perna antes da cirurgia. Contudo, isso pode ser evitado com uma infiltração subepitelial. Se uma excisão de duas camadas (cone de CAF) é planejada, o anestésico local também é injetado no canal endocervical anterior e posterior.

O objetivo do procedimento de CAF é excisar as lesões e a zona de transformação na sua totalidade e enviar o tecido comprometido ao laboratório anatomopatológico para exame. Deve-se usar uma quantidade mínima de corrente necessária para a eletrocirurgia eficaz, para reduzir ao mínimo o risco aos tecidos normais da paciente e assegurar que a amostra excisada esteja em condição aceitável (com um mínimo de artefato térmico) para a

avaliação anatomopatológica. A potência usada depende do tamanho do eletrodo de corte tecidual e da realização da fulguração. Tudo isso deve ser determinado previamente em cada consultório e ser comunicado ao operador de CAF, que escolherá a potência do gerador para corte ou fulguração. As potências comumente usadas para os diferentes eletrodos de alça diatérmica são as seguintes: 1,0 x 1,0 cm 30 watts; 1,5 x 0,5 cm 35 watts; 2,0 x 0,8 cm 40 watts; 2,0 x 1,2 cm 50 watts. As potências para os eletrodos esféricos de 3 mm e de 5 mm são 30 watts e 50 watts, respectivamente, no modo coagulação. Quando possível, uma lesão deve ser excisada com uma só passagem do eletrodo, embora isso nem sempre seja factível. Quatro situações operatórias básicas são descritas a seguir.

Excisão de uma lesão ectocervical com uma passagem da alça diatérmica (figuras 13.4 e 13.5)

O operador deve usar uma alça que seja maior que a(s) lesão(ões) e a zona de transformação a ser excisada.

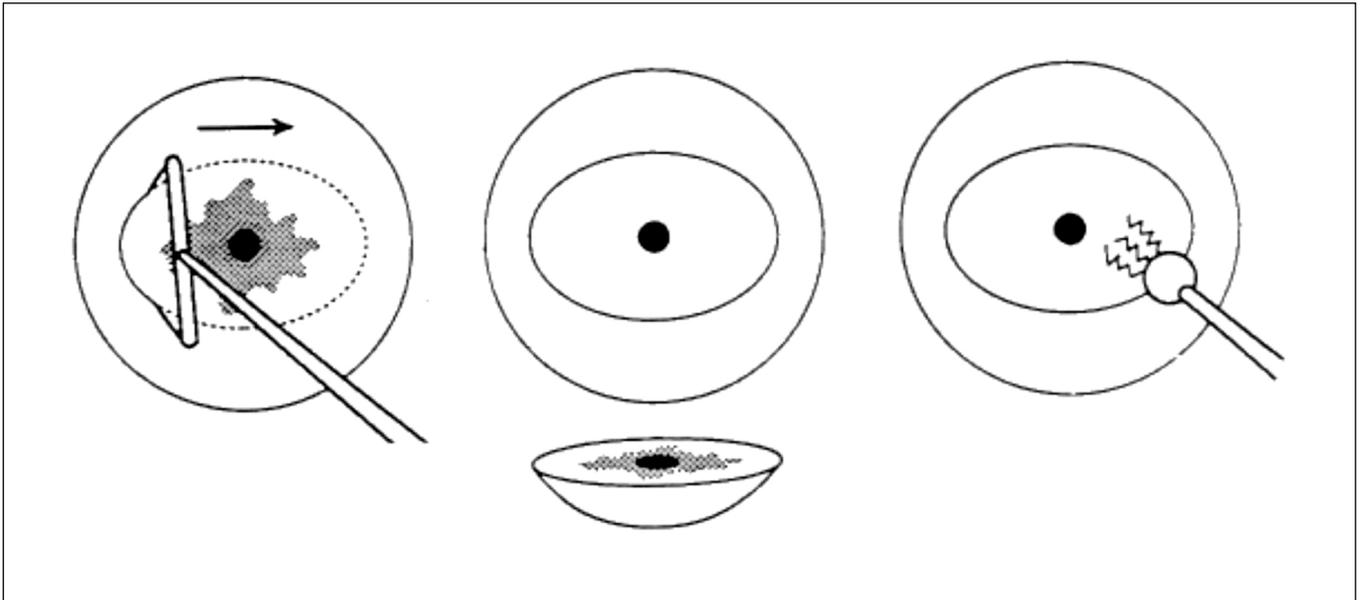


FIGURA 13.4: Excisão de uma lesão ectocervical em uma passagem

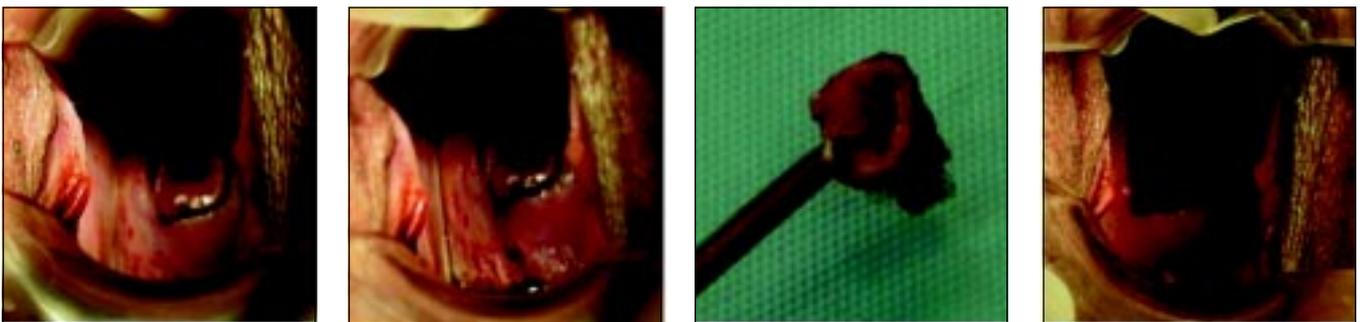


FIGURA 13.5: Excisão de uma lesão ectocervical em uma passagem. Observe a amostra excisada no local, a amostra excisada retirada e o aspecto do colo após a retirada da amostra excisada

A profundidade da alça diatérmica deve ser de, pelo menos, 5 mm (altura do cabo à parte mais distante do fio). Com frequência, pode-se usar uma alça diatérmica oval de 2,0 cm x 0,8 cm. Para obter a forma e a profundidade ideais de corte, convém manter o cabo do eletrodo perpendicular à superfície da ectocérvix, ou seja, manter a barra transversal paralela à ectocérvix. Para começar, a anestesia local é administrada, é selecionada a potência apropriada no gerador eletrocirúrgico para o modo de corte misto e o sistema de aspiração de vapor é acionado. Quando se está a ponto de iniciar a incisão com a alça diatérmica, mas antes de tocar a superfície cervical, o operador ativa a corrente com um pedal ou acionando com o dedo o interruptor do cabo do eletrodo. A alça diatérmica é introduzida no tecido a uma distância de 5 mm do limite externo da lesão. É importante não fazer pressão sobre o eletrodo, mas deixá-lo ir cortando; o operador simplesmente determina a direção do corte.

A alça diatérmica penetra gradativamente no colo uterino até que a barra transversal quase entre em contato com a superfície epitelial. Depois, a alça é guiada paralelamente à superfície (horizontal ou verticalmente, de acordo com a direção do corte), até que seja alcançado o ponto externo na margem oposta da lesão. A alça diatérmica é em seguida retirada lentamente, sendo mantida perpendicularmente à superfície. A corrente é desligada assim que a alça diatérmica é retirada do tecido. Não importa se a direção da excisão é da esquerda para a direita ou vice-versa. Também é aceitável fazer a passagem da alça diatérmica de trás para diante. Contudo, não é aceitável fazer a passagem da alça da frente para trás, porque o campo visual pode ser obstruído por hemorragia ou pelo fato de o próprio tecido excisado ficar pendurado.

Uma vez que a amostra tenha sido excisada e colocada em formol, faz-se o ajuste da potência apropriada do

gerador eletrocirúrgico para o modo de fulguração. A superfície da cratera excisional é fulgurada com um eletrodo esférico de 3 mm a 5 mm no modo de coagulação. As margens da cratera também devem ser fulguradas para preservar a junção escamocolunar na ectocérvix visível. Se há hemorragia ativa que dificulta o controle do eletrodo de bola, pode-se recorrer a um eletrodo de macroagulha para fulgurar uma área hemorrágica de modo muito mais concentrado (maior densidade de corrente) e localizado. Se é obtida uma hemostasia satisfatória, a superfície da cratera é então recoberta com solução de Monsel e o espéculo é retirado. Costuma-se observar que uma paciente extremamente nervosa tende a sangrar mais que uma que se encontra relaxada, uma outra boa razão para falar com a paciente durante todo o procedimento e procurar tranquilizá-la.

Se o sangramento é difícil de ser controlado, apesar do uso dos métodos descritos anteriormente, deve-se recobrir a base da cratera excisional com solução de Monsel em profusão e abarrotar a vagina com gazes. Deve-se pedir à paciente que espere por várias horas antes de retirar as gazes. Essa complicação ocorre com maior frequência em mulheres com cervicite.

Excisão de uma lesão ectocervical com múltiplas passagens da alça diatérmica (figura 13.6)

Se o diâmetro de uma lesão excede a largura maior da alça diatérmica (em geral 2 cm), a lesão deve ser excisada com múltiplas passagens da alça diatérmica, que pode ser de tamanhos variados. Com o método básico descrito anteriormente (figura 13.3), costuma-se excisar primeiramente a parte central da lesão. As partes restantes da lesão na periferia são em seguida excisadas com uma ou mais passagens. Todas as amostras são enviadas para exame anatomopatológico.

Excisão combinada de lesões ectocervicais e endocervicais (figuras 13.7 e 13.8)

Se uma lesão ocupar o canal endocervical, dificilmente será excisada com a profundidade da passagem habitual de camada única descrita anteriormente (figuras 13.4 e 13.5), podendo-se recorrer a um método de excisão em duas camadas. A maior parte das lesões que ocupam o canal cervical costuma estender-se a uma profundidade de até 1 cm. Pacientes com idade mais avançada e aqueles com NIC 3 em geral apresentam lesões mais

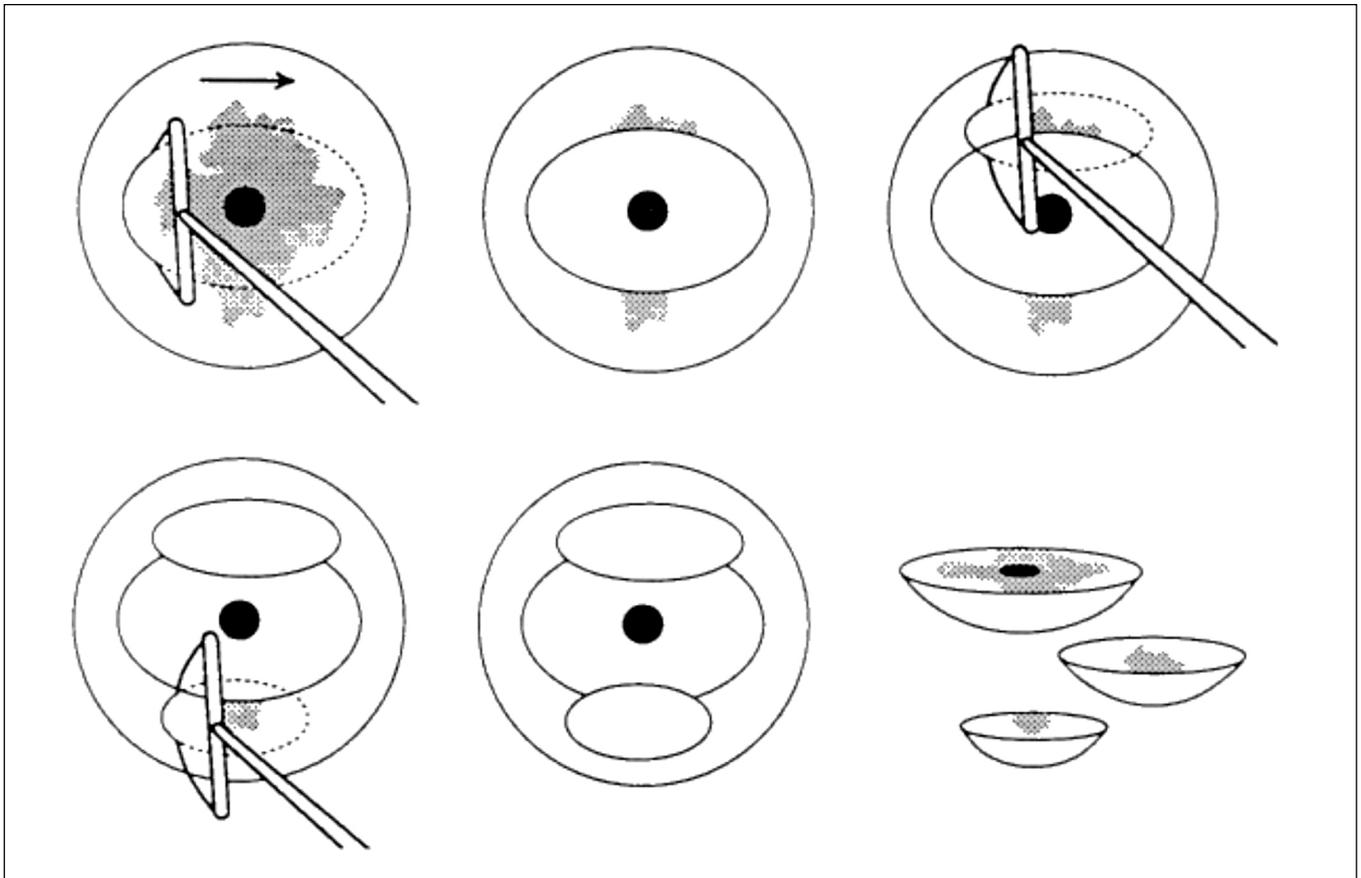


FIGURA 13.6: Excisão de uma lesão ectocervical em várias passagens

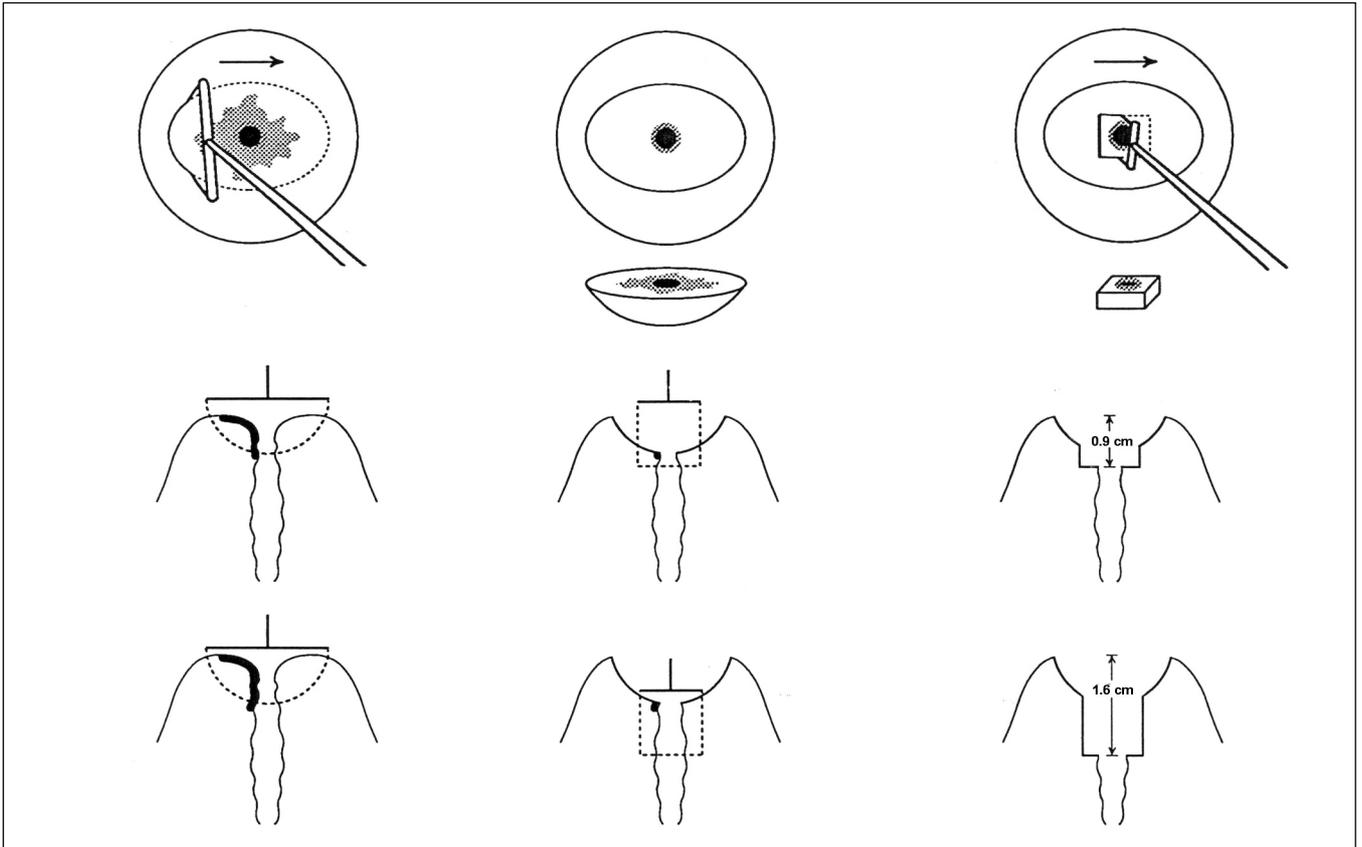


FIGURA 13.7: Excisão de lesões ectocervicais e endocervicais

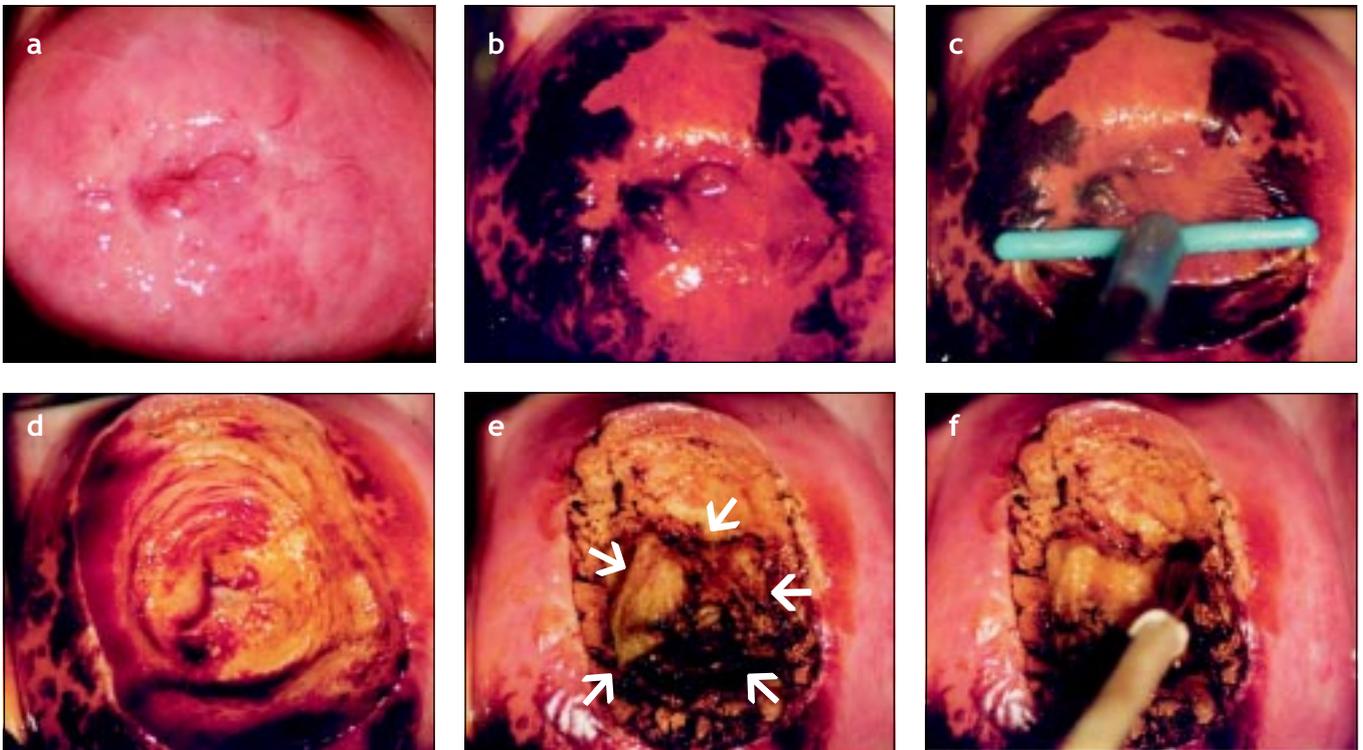


FIGURA 13.8: Excisão de uma lesão ectocervical que se estende para o canal endocervical por meio de método de excisão de duas camadas; (a) aspecto de lesão NIC 3 após aplicação de ácido acético a 5%; (b) aspecto após aplicação de solução de Lugol; (c) excisão de lesão ectocervical em progressão; (d) incisão ectocervical completa; (e) incisão endocervical completa e amostra no lugar (setas finas); (f) amostra endocervical retirada e pontos hemorrágicos no assoalho da cratera que passaram por fulguração para hemostasia

profundas, cuja excisão requer uma outra passagem numa segunda camada do canal endocervical.

Em geral, a porção ectocervical desse tipo de lesão que se estende no canal pode ser excisada com uma passagem de uma alça diatérmica oval grande (2 cm x 0,8 cm). O restante do tecido no canal endocervical pode ser excisado com uma alça diatérmica menor, que costuma ser quadrada com 1 cm x 1 cm. Deve-se tomar cuidado para não aprofundar mais que o necessário para excisar completamente a lesão, evitando-se a retirada de uma margem de tecido normal. Esse tipo de excisão pode penetrar até 1,6 cm no canal endocervical (figura 13.7). A excisão nessa profundidade deve ser tentada somente quando for absolutamente necessário, em razão de um maior risco de sangramento e estenose com o aumento da profundidade de excisão. A CAF não deve ser usada se não for visto o limite distal ou cranial da lesão no canal ou se a parte distal da lesão se estender mais do que 1 cm no canal. Deve ser feita uma conização com bisturi a frio em tais pacientes. Como esse método em duas passagens requer habilidade no desempenho da CAF básica, recomenda-se que esta não deve ser tentada até que o operador esteja bem familiarizado e domine seu procedimento básico. As pacientes com lesões que se estendem ainda mais profundamente no canal endocervical devem ser submetidas à conização com bisturi a frio para avaliar adequadamente o canal.

Lesões com extensão vaginal

Se a lesão se estende para a vagina, é preferível usar o eletrodo esférico para fulgurar a parte periférica (vaginal) da lesão e realizar a CAF na parte central (cervical). O tratamento das lesões vaginais foge ao âmbito deste manual; o tratamento com a CAF descrito aqui aborda somente o tipo de lesões apresentado nas figuras 13.4 e 13.6 a 13.8. Os leitores interessados podem consultar os livros de texto padrão (Wright *et al.*, 1992; Wright *et al.*, 1995).

Acompanhamento médico depois da CAF

As mulheres devem ser orientadas sobre os cuidados pessoais e os sintomas que podem vir a apresentar depois do tratamento. Se apropriado, essas orientações devem ser dadas por escrito. As mulheres devem ser informadas de que terão um corrimento marrom ou preto que dura de uns dias a duas semanas. Elas devem informar sem demora caso o corrimento persista por mais de duas semanas, se este se tornar fétido e/ou estiver associado a dor abdominal baixa ou ocorrer hemorragia intensa. As mulheres devem ser desaconselhadas a usar ducha vaginal ou

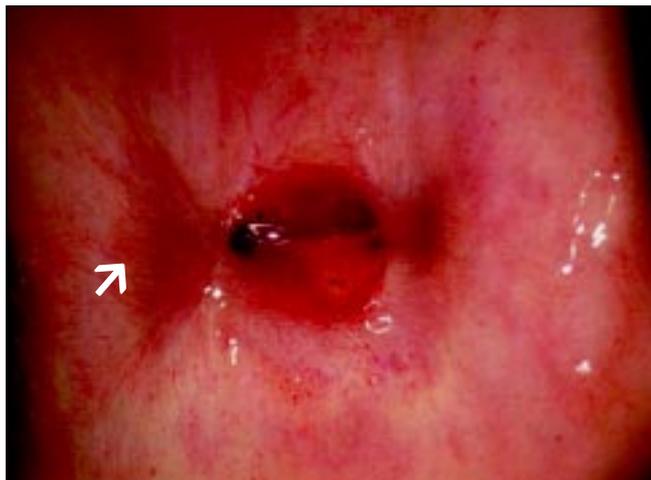


FIGURA 13.9: Aspecto do colo três meses após a CAF; observe os vasos sanguíneos paralelos no colo cicatrizado (seta)



FIGURA 13.10: Aspecto do colo uterino um ano após a CAF

tampões e a ter coito durante um mês depois do tratamento. O aspecto do colo uterino aos três meses e um ano depois da CAF é apresentado nas figuras 13.9 e 13.10.

Não se conhece o efeito da CAF sobre a transmissibilidade em potencial (para ou de mulheres) da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) durante a fase de cicatrização. Demonstrou-se a eliminação do HIV-1 nas secreções vaginais depois do tratamento da NIC em mulheres HIV-positivas (Wright *et al.*, 2001). Portanto, os autores sugerem que se informe a todas as mulheres que a CAF pode aumentar a transmissibilidade do HIV e que o uso de preservativos é um meio eficaz de prevenção.

Preservativos devem ser usados por um período de 6 a 8 semanas. Em condições ideais, deve haver a distribuição gratuita de preservativos em consultórios de colposcopia em locais onde a infecção pelo HIV é endêmica.

Deve ser marcada uma consulta de acompanhamento 9 a 12 meses depois do tratamento. O plano de conduta segue o esquema apresentado no capítulo 11. Na seção a seguir, é discutida a conduta para mulheres que apresentam lesões persistentes na(s) consulta(s) de acompanhamento.

Efeitos adversos, complicações e seqüelas da CAF a longo prazo

A maioria das mulheres apresenta um pouco de dor transitória pela injeção do anestésico local no colo uterino. Hemorragia perioperatória grave ocorre em até 2% dos procedimentos da CAF. As mulheres devem ser orientadas a entrar em contato com o consultório se tiverem dúvidas durante o período pós-operatório. É aconselhável dar instruções por escrito no pós-operatório que cubram os aspectos que se seguem. Poucas mulheres queixam-se de dor no pós-operatório. Se houver dor, em geral costumam ser semelhantes a cólicas; deve-se orientar as pacientes a usar analgésicos orais como paracetamol ou ibuprofeno, se necessário. Um corrimento mucoso castanho escuro com laivos de sangue (da solução de Monsel) pode persistir uma a duas semanas depois do tratamento. Algumas mulheres tratadas apresentam hemorragia pós-operatória moderada ou intensa, precisando ser examinadas sem demora. A cicatrização depois da CAF ocorre, em geral, em um mês.

Quando ocorre hemorragia no pós-operatório, costumar aparecer 4 a 6 dias depois do tratamento e com frequência origina-se no lábio posterior do colo uterino. Essa hemorragia em geral pode ser controlada com fulguração, aplicação da solução de Monsel ou uso de aplicador de nitrato de prata. Em raras ocasiões, é necessário fazer uma sutura no local da hemorragia. O risco

de infecção no pós-operatório é muito pequeno e provavelmente pode ser reduzido ainda mais ao postergar-se o tratamento cirúrgico até uma paciente com um provável diagnóstico de DPI, cervicite, tricomoníase vaginal ou vaginose bacteriana ser tratada de modo adequado e se recuperado. Se uma paciente apresentar no pós-operatório um corrimento fétido, se possível deve ser feita a cultura e prescrito tratamento empírico com antibióticos eficazes para DPI (ver quadro 11.1). Em países em desenvolvimento, é preferível instituir o tratamento presuntivo rotineiro com antibióticos depois da CAF (doxiciclina 100 mg por via oral, duas vezes ao dia, por sete dias, e metronidazol 400 mg por via oral, três vezes ao dia, por sete dias).

Na avaliação de acompanhamento, em aproximadamente 2% das mulheres pode-se observar que a junção escamocolumnar está no canal endocervical. Isso apresenta dificuldades para o exame colposcópico e a coleta adequada da amostra. Deve-se alertar as pacientes que raras vezes (provavelmente menos de 1%) ocorre a estenose parcial ou completa do canal cervical, mais comum em mulheres na menopausa.

Conduta para mulheres com lesões persistentes no acompanhamento

Todas as mulheres, independentemente de o exame anatomopatológico indicar margens excisionais sem comprometimento, devem retornar para consulta de acompanhamento 9 a 12 meses depois do tratamento para avaliar a regressão ou a persistência das lesões e das complicações. Insucesso de tratamento (lesões persistentes no acompanhamento) ocorre em menos de 10% das mulheres controladas. Para descartar a presença de carcinoma invasivo ou não-suspeito, é aconselhável biopsiar todas as lesões persistentes. As lesões persistentes devem ser tratadas novamente com crioterapia, CAF ou conização a frio, como for apropriado.

Capítulo 14

Descontaminação, limpeza, desinfecção de alto nível e esterilização dos instrumentos usados no diagnóstico e no tratamento da neoplasia cervical

- A descontaminação se refere às medidas adotadas para assegurar que a manipulação de um instrumento médico seja inócua, ao reduzir a contaminação por microorganismos. Este passo permite a inativação dos vírus da hepatite B e HIV.
- A limpeza assegura a remoção do material biológico dos instrumentos.
- A destruição de todos os microorganismos, inclusive os esporos bacterianos, em um instrumento é denominada de esterilização.
- Quando não se dispõe do equipamento de esterilização ou não se pode esterilizar o instrumento, usa-se a desinfecção de alto nível (DAN). Exceto pelos esporos bacterianos, a DAN destrói todas as formas microbianas.
- A execução rigorosa dos procedimentos anteriores de acordo com um manual é útil para garantir a qualidade da utilização segura dos instrumentos reutilizáveis.

Os passos básicos incluídos na utilização segura de instrumentos reutilizáveis para a colposcopia e para o tratamento da neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) são resumidos neste capítulo. Um bom conhecimento e compreensão dos passos do processo de desinfecção de alto nível (DAN)/esterilização são essenciais, visto que asseguram que os instrumentos usados não contenham agentes infecciosos. Qualquer descumprimento de um dos itens desse processo pode levar à contaminação dos instrumentos esterilizados e prejudicar a paciente. O processo para reutilizar os instrumentos começa com a descontaminação e prossegue com a limpeza, a esterilização/DAN, o armazenamento e a manipulação. Um programa de garantia de qualidade ajuda a assegurar que os instrumentos sejam processados de modo adequado para que possam ser reutilizados.

Há três passos básicos para a reutilização dos instrumentos usados em procedimentos clínicos e cirúrgicos: descontaminação, limpeza e esterilização/DAN. Esses são tratados brevemente e são descritos os métodos usados para esterilizar diferentes instrumentos.

Descontaminação

A descontaminação consiste de uma série de passos para

tornar inócua a manipulação de um instrumento ou dispositivo médico ao reduzir sua contaminação com microorganismos ou outras substâncias nocivas. Em geral, esses procedimentos são realizados pelo pessoal de enfermagem, técnico ou de limpeza, e a descontaminação protege esses profissionais da infecção inadvertida. Se esses procedimentos são realizados de modo adequado, a descontaminação dos instrumentos fica assegurada antes da manipulação para a limpeza. Este passo inativa a maioria dos microorganismos, como o vírus da hepatite B e o HIV. Outro processamento é necessário para assegurar que o objeto esteja limpo e depois esterilizado.

Limpeza

A limpeza é um passo crucial para tornar os instrumentos inócuos e descontaminados. A limpeza manual enérgica com água corrente e sabão líquido ou detergente elimina o material biológico, como sangue, secreções orgânicas e resíduos teciduais. Os instrumentos devem ser limpos o quanto antes depois do uso. Quando se deixa material biológico, este pode atuar como um meio propício para a proliferação de microorganismos residuais, protegendo-os dos efeitos da desinfecção e da esterilização.

Esterilização ou desinfecção de alto nível (DAN)

A esterilização é definida como a destruição de todos os microorganismos em um instrumento mediante a exposição a agentes físicos ou químicos. Esse processo elimina todas as formas de vida microbiana, inclusive os esporos bacterianos. Na prática, considera-se que a esterilidade foi obtida se a probabilidade de um microorganismo sobreviver for menor que 1 em 1 milhão. O processo de esterilização é fundamental para a reutilização inócua dos instrumentos usados na atenção clínica.

Quando não existe equipamento de esterilização disponível, ou o instrumento não pode ser esterilizado, usa-se a DAN. A desinfecção implica a redução da carga microbiana de um instrumento, mas não a sua eliminação completa. O grau dessa redução depende do processo de desinfecção usado e da resistência das formas microbianas presentes. Na prática, contudo, a DAN destrói todas as formas de vida microbiana, exceto os esporos bacterianos.

Método de descontaminação

Imediatamente depois do uso, coloque os instrumentos e demais acessórios, como luvas, em um grande balde de plástico limpo com solução de cloro a 0,5% durante 10 minutos. A solução de cloro de 0,5% é preparada com a adição de uma parte de alvejante doméstico concentrado (solução de hipoclorito de sódio, com cloro a 5%) em nove partes de água.

A fórmula geral para fazer uma solução diluída a partir de um preparado comercial de uma determinada concentração é a seguinte: partes totais de água = [% concentrado / % diluído] - 1. Por exemplo, para fazer uma solução diluída de cloro a 5%, a partir de alvejante doméstico líquido concentrado a 5% = $[5,0\% / 0,5\%] - 1 = 10 - 1 = 9$ partes de água; portanto, adicione uma parte de alvejante concentrado a nove partes de água.

Se for usado cloro em pó seco, disponível comercialmente, use a seguinte fórmula para calcular a quantidade (em gramas) de pó seco necessário para fazer a solução de cloro a 0,5%:

$$\text{Gramas/litro} = [\% \text{ diluído} / \% \text{ concentrado}] \times 1.000$$

Por exemplo, para fazer uma solução de cloro diluído a 0,5% a partir de pó seco de hipoclorito de cálcio a 35% = $[0,5\% / 35\%] \times 1.000 = 14,2$ g. Assim, adicione 14,2 g de pó seco a 1 litro de água ou 142 g a 10 litros de água. Os instrumentos não devem ser deixados no alvejante diluído por mais de 10 minutos e devem ser limpos em água fervida imediatamente após a descontaminação para evitar a descoloração e a corrosão do metal.

Método de limpeza

A limpeza manual minuciosa dos instrumentos com água e detergente para eliminar todo o material orgânico, depois da descontaminação na solução de cloro a 0,5% durante 10 minutos, é crítica antes da esterilização ou DAN. Deve-se usar uma escova para esfregar os instrumentos e remover a matéria orgânica. Os instrumentos devem ser limpos o quanto antes depois do uso, para que o material orgânico não seque e fique aderido aos instrumentos, criando um meio propício para a proliferação de microorganismos. A pessoa que faz a limpeza deve usar luvas protetoras para lavar os instrumentos.

Quem faz a limpeza deve usar óculos ou óculos protetores para proteger os olhos da água contaminada. Deve-se prestar atenção especial aos instrumentos com dentes (por exemplo, saca-bocados de biopsia), articulações e parafusos (por exemplo, espéculos vaginais), aos quais o material biológico pode aderir-se. Depois da limpeza, enxágüe bem os instrumentos com água fervida para retirar os resíduos de detergentes.

Métodos de esterilização

Os instrumentos que são considerados "críticos" (instrumentos que são introduzidos nos tecidos corporais estéreis ou no sistema vascular, ver quadro 14.1, por exemplo, saca-bocados de biopsia, instrumentos cirúrgicos, ponta do eletrocautério, espéculos vaginais) requerem esterilização antes de serem reutilizados. Dois métodos de esterilização são descritos neste manual.

(a) *A esterilização a vapor saturado de alta pressão* com o uso de autoclaves é recomendada para a esterilização. Instrumentos a descoberto devem ser expostos durante 20 minutos a temperaturas entre 121 °C e 132 °C, a uma pressão de 106 kPa (15 lb/polegada²). Deve-se seguir as instruções do fabricante, visto que as pressões adequadas podem variar ligeiramente, dependendo da marca da autoclave. Os pacotes pequenos com instrumentos embrulhados devem ser expostos durante 30 minutos. O material usado como envoltório deve ser poroso o suficiente para permitir que o vapor atravesse. Os instrumentos estéreis envoltos têm um período máximo de armazenamento de até 7 dias, caso sejam conservados secos e intatos. Uma vez abertos, os instrumentos devem ser colocados em um recipiente estéril. Autoclaves pequenas são ideais para o uso em consultórios.

(b) *A esterilização química* pela imersão em glutaraldeído a 2–4% por 8 a 10 horas ou em formaldeído a 8% por 24 horas é uma opção à esterilização a vapor. Ela requer a manipulação especial com luvas e, assim, os instru-

mentos esterilizados devem ser enxaguados com água estéril antes do uso, já que esses produtos químicos deixam resíduos nos instrumentos. O glutaraldeído é muito caro, enquanto o formaldeído é mais irritante para a pele, os pulmões e os olhos. A esterilização a vapor é preferida à esterilização química.

Métodos de desinfecção de alto nível (DAN)

Dois métodos de DAN são aqui descritos:

- (a) A água corrente simples, fervente, em um recipiente limpo oferece uma forma barata e facilmente acessível de DAN. O tempo de contato para os instrumentos deve ser de, pelo menos, 20 minutos depois de iniciada a fervura. A água do recipiente deve ser trocada diariamente e o recipiente lavado todos os dias e mantido seco.
- (b) De modo alternativo, a DAN pode ser feita ao imergir os instrumentos em uma das seguintes soluções durante 20 a 30 minutos:
- *Solução de cloro a 0,1%*: se for usada água fervida para fazer a solução, pode-se usar cloro a 0,1% para a DAN. Caso contrário, deve-se usar a solução a 0,5%. O tempo de contato necessário é de 20 minutos. A solução é muito corrosiva para o aço inoxidável. Depois da desinfecção, os instrumentos devem ser bem enxaguados com água fervida e depois deixados secar ao ar livre ou ser secados com um pano estéril antes do uso. O período máximo de armazenamento da solução preparada é de uma semana.
 - *Solução de peróxido de hidrogênio a 6%*: pode-se preparar com a adição de uma parte de uma solução a 30% com quatro partes de água fervida; o tempo de contato é de 30 minutos. Depois da desinfecção, os instrumentos devem ser bem enxaguados com água fervida e depois deixados secar ao ar livre ou ser secados com um pano estéril antes do uso. No entanto, esta solução danifica as superfícies externas das

borrachas e dos plásticos e corrói os instrumentos de cobre, zinco e bronze depois do uso prolongado.

- *Glutaraldeído a 2%*: deve-se preparar de acordo com as instruções do fabricante; a solução ativada a 2% em um recipiente coberto tem um período máximo de armazenamento de duas semanas. O tempo de contato é de 20 minutos. Como o glutaraldeído forma resíduos nos instrumentos, que são tóxicos para tecidos, os instrumentos devem ser bem enxaguados com água estéril e ser secados com um pano estéril antes do uso.

Garantia da qualidade

A execução rigorosa da descontaminação, da limpeza e da esterilização ou DAN dos instrumentos, de acordo com o manual, contribui para a garantia da qualidade dos procedimentos. O manual deve ser de fácil acesso no consultório para consulta rápida. O processo de garantia da qualidade consiste em auditorias regulares, análise, ajustes de sistemas e educação. As auditorias devem consistir da revisão dos métodos usados de esterilização, dos acessórios esterilizados, da duração e da temperatura de exposição, da identificação do responsável pela esterilização e do exame e da inspeção periódicos do equipamento usado na esterilização. A frequência de infecções pélvicas depois dos procedimentos clínicos nesse contexto (ou seja, triagem, detecção precoce e tratamento da pré-neoplasia cervical) é um bom indicador da qualidade do processo de esterilização implantado.

Classificação de Spaulding do instrumental médico (modificada)

De acordo com o modo de uso, Spaulding classificou o instrumental médico como "crítico", "semicrítico" ou "não-crítico" (quadro 14.1). Essa classificação serve para guiar o processamento de reutilização.

Quadro 14.1: Classificação de Spaulding do instrumental médico

Classe	Uso	Processamento
Crítico, "C"	Introduzido em local estéril do corpo ou no sistema vascular	Descontaminação, limpeza seguida de esterilização
Semicrítico, "SC"	Contato com mucosa íntata ou pele não íntegra	Descontaminação, limpeza seguida de desinfecção de alto nível (DAN)
Não-crítico, "NC"	Contato com pele íntegra	Descontaminação, limpeza seguida de desinfecção de nível baixo ou intermediário

A desinfecção de nível intermediário acarreta a destruição do *Mycobacterium tuberculosis*, das bactérias vegetativas, da maioria dos vírus (HIV, vírus da hepatite B e vírus do herpes simples) e da maioria dos fungos (*Candida*, *Aspergillus*), mas não destrói esporos bacterianos. A desinfecção de baixo nível destrói a maioria das bactérias, alguns vírus e fungos, mas não o *Mycobacterium tuberculosis* ou esporos bacterianos. O álcool etílico ou isopropílico a 60–90% ou soluções à base de iodo, como iodo povidona a 10%, agem como desinfetantes de nível intermediário ou baixo. Diferentemente das soluções à base de iodo, o álcool não deixa resíduos nos instrumentos. Um guia para o processamento de instrumentos e materiais usados na triagem da neoplasia cervical, na colposcopia e no tratamento da NIC encontra-se no quadro 14. 2.

Descontaminação de superfícies no consultório de triagem

As mesas de procedimentos, os carrinhos, o equipamento (colposcópico, equipamento de criocirurgia, gerador eletrocirúrgico, aspirador de vapor, lâmpada de halogênio, etc.) no consultório de triagem podem ser contaminados com secreções orgânicas, como secreções vaginais, corrimentos purulentos, sangue, etc. A mesa de procedimentos deve ser descontaminada após cada procedimento, mas as outras superfícies devem ser descontaminadas diariamente com a limpeza com solução de cloro a 0,5%, álcool etílico ou isopropílico a 60–90% ou outros desinfetantes químicos, como soluções à base de iodo. O chão do consultório de triagem também deve ser descontaminado diariamente.

Quadro 14.2: Guia para processamento dos instrumentos e materiais usados na detecção e no tratamento precoces da neoplasia cervical

Instrumento/material	Categoria	Processamento	Procedimento sugerido
Espéculo vaginal, afastadores vaginais, pinças de biopsia, cureta endocervical, espéculo endocervical, porta-agulhas, pinças dentadas, mosquito, tenáculo, pinças, espéculo revestido de material isolante e afastador das paredes laterais da vagina	"C"	Descontaminação e limpeza seguida de esterilização ou DAN	Autoclave ou desinfecção com água fervente
Luvas	"C"	Descontaminação e limpeza seguida de esterilização	Autoclave de material em envoltório
Sondas de crioterapia	"SC"	Descontaminação e limpeza seguida de DAN	Desinfecção com cloro a 0,1% ou glutaraldeído a 2% ou peróxido de hidrogênio a 6%
Cabeça do colposcópico, equipamento de suporte da CAF, disparador de crioterapia e regulador, cilindro de gás da crioterapia, mesa de exame, lente manual, aviscópio, luzes da lanterna, lâmpada de halogênio, carrinho e bandejas de instrumentos	"SC"	Desinfecção de nível intermediário ou baixo	Limpeza com álcool etílico ou isopropílico a 60–90%

C: crítico; SC: semicrítico; NC: não-crítico; DAN: desinfecção de alto nível

Referências

- Anderson, M.; Jordan, J.; Morse, A.; Sharp, F. (1996) *Integrated Colposcopy*. 2nd ed. London and New York: Chapman Hall Medical.
- Belinson, J. L.; Pretorius, R.G.; Zhang, W.H.; Wu, L.Y.; Qiao, Y.L.; Elson, P. (2001) Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet. Gynecol.*, **98**, 441-444.
- Bosch, F. X.; Manos, M. M.; Munoz, N.; Sherman, M.; Jansen, A. M.; Peto, J.; Schiffman, M. H.; Moreno, V.; Kurman, R.; Shah, K.V. (1995) The IBSCC Study Group. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J. Natl. Cancer Inst.*, **78**, 796-802.
- Broders, A.C. (1932) Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. *J. Am. Med. Assoc.*, **99**, 1670.
- Burghardt, E.; Baltzer, J.; Tulusan, A. H.; Haas, J. (1992) Results of surgical treatment of 1028 cervical patients studied with volumetry. *Cancer*, **70**, 648-655.
- Burghardt, E.; Pickel, H.; Girardi, F. (1998) *Colposcopy Cervical Pathology. Textbook and Atlas*. Thieme, New York.
- Campion, M.; Feris, D.; di Paola, F.; Reid, R. (1991) *Modern colposcopy-A practical approach*. Augusta. Educational System Inc.
- Cartier R.; Cartier, I. (1993) *Practical Colposcopy*. 3rd edition. Paris: Laboratoire Cartier.
- Coppleson, M.; Reid, B.; Pixley, E. (1986) *Colposcopy*. 3rd ed. Springfield: Charles C. Thomas.
- Coppleson, M. (1992) Early invasive squamous and adenocarcinoma of the cervix (FIGO stage 1a): clinical features and management. In: Coppleson, M. (ed.) *Gynaecological Oncology*, Vol 1. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Coppleson, M.; Dalrymple, J.C.; Atkinson, K. H. (1993a) Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **20**, 83-110.
- Coppleson, M.; Dalrymple, J.C.; Atkinson, K. H. (1993b) Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. In: Wright, V.C. (ed.). *Contemporary Colposcopy*. Philadelphia: WB Saunders.
- Delgado, G.; Bundy, B.; Zaino, R.; Sevin, B. U.; Creasman, W.T.; Major, F. (1990) Prospective surgical pathologic study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.*, **38**, 352-357.
- Denny, L.; Kuhn, L.; Pollack, A.; Wainwright, H.; Wright, T. C. Jr. (2000) Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer*, **89**, 826-833.
- Denton, A. S.; Bond, S. J.; Matthews, S.; Bentzen, S. M.; Maher, E. J. (2000) National audit of the management and outcome of carcinoma of the cervix treated with radiotherapy in 1993. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, **12**, 347-353.
- Fagundes, H.; Perez, C. A.; Grigsby, P. W.; Lockett, M. A. (1992) Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **24**, 197-204.
- Ferenczy, A. Franco, E. (2002) Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *Lancet Oncol.*, **3**, 11-16.
- Franco, E. L.; Rohan, T. E.; Villa, L. L. (1999) Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 506-511.
- Franco, E. L.; Villa, L. L.; Sobrino, J. P.; Prado, J. M.; Rousseau, M. C.; Desy, M.; Rohan, T. E. (1999) Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J. Infect. Dis.*, **180**, 1415-1423.
- Gatta, G.; Lasota, M. B.; Verdecchia, A. (1998) Survival of European women with gynaecological tumours, during the period 1978-1989. EURO-CARE Working Group. *Eur. J. Cancer*, **34**, 2218-2225.
- Green, J. A.; Kirwan, J. M.; Tierney, J. F.; Symonds, P.; Fresco, L.; Collingwood, M.; Williams, C.J. (2001) Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, **358**, 781-786.
- Herrero, R.; Schiffman, M. H.; Bratti, C.; Ildesheim, A.; Balmaceda, I.; Sherman, M. E.; Greenberg, M.; Cardenas, F.; Gomez, V.; Helgesen, K.; Morales, J.; Hutchinson, M.; Mango, L.; Alfaro, M.; Potischman, N. W.; Wacholder, S.; Swanson, C.; Brinton, L. A. (1997) Design and methods of a population-based natural history study of cervical neoplasia in a rural province of Costa Rica: the Guanacaste project. *Pan. Am. J. Public Health*, **1**, 362-375.
- Herrero, R. (1997) Prevalence surveys of HPV infection in high- and low-incidence areas for cervical cancer. In: *International Agency for Research on Cancer-Biennial report 1996/1997*. Lyon, France: IARC Press, 68-69.

- Hinselmann, H. (1925) Verbesserung der Inspektion-smöglichkeiten von Vulva, Vagina and Portio. *Munchner Med Wochenschr*, **72**, 1733-1742.
- Ho, G.Y.; Bierman, R.; Beardsley, L.; Chang, C. J.; Burk, R. D. (1998) Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N. Engl. J. Med.*, **338**, 423-428.
- Ho, G.Y.; Burk, R. D.; Klein, S.; Kadish, A. S.; Chang, C. J.; Palan, P.; Basu, J.; Tachezy, R.; Lewis, R.; Romney, S. (1995) Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. *J. Natl. Cancer Inst.*, **87**, 1365-1371.
- Holowaty, P.; Miller, A. B.; Rohan, T. (1999) Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 252-258.
- Howard, M.; Sellors, J.; Lytwyn, A. (2002) Cervical intraepithelial neoplasia in women presenting with external genital warts. *CMAJ*, **166**, 598-599.
- IARC Working Group. (1995) *Human papillomaviruses. IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Vol. 65. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Koutsky, L. A.; Holmes, K. K.; Critchlow, C. W.; Stevens, C. E.; Paavonen, J.; Beckmann, A. M.; DeRouen, T. A.; Galloway, D. A.; Vernon, D.; Kiviat, N. B. (1992) A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N. Engl. J. Med.*, **327**, 1272-1278.
- Kosary, C.L. (1994) FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973-87 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. *Semin. Surg. Oncol.*, **10**, 31-46.
- Kurman, R. J.; Malkasian, G. D. Jr.; Sedlis, A.; Solomon, D. (1991) From Papanicolaou to Bethesda: the rationale for a new cervical cytologic classification. *Obstet. Gynecol.*, **77**, 779-782.
- Liaw, K. L.; Glass, A. G.; Manos, M. M.; Greer, C. E.; Scott, D. R.; Sherman, M.; Burk, R. D.; Kurman, R. J.; Wacholder, S.; Rush, B. B.; Cadell, D. M.; Lawlorm, P.; Tabor, D.; Schiffman, M. (1999) Detection of human papillomavirus DNA in cytologically normal women and subsequent cervical squamous intraepithelial lesions. *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 954-960.
- Liaw, K. L.; Hildesheim, A.; Burk, R. D.; Gravitt, P.; Wacholder, S.; Manos, M. M.; Scott, D. R.; Sherman, M. E.; Kurman, R.J.; Glass, A. G.; Anderson, S. M.; Schiffman, M. (2001) A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types. *J. Infect. Dis.*, **183**, 8-15.
- Martin-Hirsch, P. L.; Paraskevidis, E.; Kitchener, H. (2000) Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, **2**, CD001318.
- McIndoe, W. A.; McLean, M. R.; Jones, R. W.; Mullins, P. R. (1984) The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. *Obstet. Gynecol.*, **64**, 451-458.
- Melnikow, J.; Nuovo, J.; Willan, A. R.; Chan, B. K.; Howell, L. P. (1998) Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.*, **92(4 Pt 2)**, 727-735.
- Mitchell, M. F.; Hittelman, W. N.; Hong, W. K.; Lotan, R.; Schottenfeld, D. (1994) The natural history of cervical intraepithelial neoplasia: an argument for intermediate endpoint biomarkers. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **3**, 619-626.
- Mitchell, M. F.; Schottenfeld, D.; Tortolero-Luna, G.; Cantor, S.B.; Richards-Kortum, R. (1998) Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: Meta-analysis. *Obstet. Gynaecol.*, **91**, 626-31.
- Moscicki, A. B.; Hills, N.; Shiboski, S.; Powell, K.; Jay, N.; Hanson, E.; Miller, S.; Clayton, L.; Farhat, S.; Broering, J.; Darragh, T.; Palefsky, J. (2001) Risks for incident human papillomavirus infection and low grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA*, **285**, 2995-3002.
- Moscicki, A. B.; Shiboski, S.; Broering, J.; Powell, K.; Clayton, L.; Jay, N.; Darragh, T. M.; Brescia, R.; Kanowitz, S.; Miller, S. B.; Stone, J.; Hanson, E.; Palefsky, J. (1998) The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *J. Pediatr.*, **132**, 277-284.
- National Cancer Institute Workshop. (1989) The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *JAMA*, **262**, 931-934.
- National Cancer Institute Workshop. (1993) The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: revised after the second National Cancer Institute Workshop, April 29-30, 1991. *Acta Cytol.*, **37**, 115-124.
- Nuovo, J.; Melnikov, J.; Willan, A. R.; Chan, N. K. (2000) Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, **68**, 25-33.
- Östor, A. G. (1993) Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a crítico review. *Int J Gynecol. Pathol.*, **12**, 186-192.
- Popkin, D. R. (1995) Pitfalls in colposcopy. In: Cecil Wright, V.; Likrish, G. M.; Shier R. M. (eds.). *Basic and advanced colposcopy. Part one: A practical handbook for diagnosis*. Second edition. Houston. Biomedical Communications.
- Reagan, J. W.; Seidermann, I. L.; Saracusa, Y. (1953) The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer*, **6**, 224-235.
- Reid, R. (1987) A rapid method for improving colposcopic accuracy. *Colposcopic and Gynaecologic Laser Surgery*, **3**, 139-146.
- Reid, R. (1993) Biology and colposcopic features of human papillomavirus-associated cervical disease. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, **20**, Mar.;123-151

- Reid, R.; Scalzi, P. (1985) Genital warts and cervical cancer VII. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **153**, 611-618
- Richart, R. M. (1968) Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **5**, 748-784.
- Richart, R. M. (1990) A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.*, **75**, 131-133.
- Sankaranarayanan, R.; Black, R. J.; Parkin, D. M. (1998) *Cancer survival in developing countries*. IARC Scientific Publications nº 145. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- Sankaranarayanan, R.; Wesley, R.; Somanathan, T.; Dhakad, N.; Shyamalakumary, B.; Sreedevi Amma, N.; Parkin, D. M.; Krishnan Nair, M. (1998) Performance of visual inspection after acetic acid application (IVA) in the detection of cervical cancer precursors. *Cancer*, **83**, 2150-2156
- Sankaranarayanan, R.; Budukh, A. M.; Rajkumar, R. (2001) Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull. World Health. Organ.*, **79**, 954-962.
- Schiffman, M. H.; Brinton, L. A.; Devesa, S. S.; Fraumeni, J. F. Jr. (1996) Cervical cancer. In: Schottenfeld, D.; Fraumeni, J.F., Jr. (eds). *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford University Press, 1090-1116.
- Schlecht, N. F.; Kulaga, S.; Robitaille, J.; Ferreira, S.; Santos, M.; Miyamura, R. A.; Duarte-Franco, E.; Rohan, T.E.; Ferenczy, A.; Villa, L. L.; Franco, E. L. (2002) Persistent Human Papillomavirus Infection as a Predictor of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *JAMA*, **286**, 3106-3114.
- Sellers, J. W.; Mahony, J. B.; Kaczorowski, J.; Lytwyn, A.; Bangura, H.; Chong, S.; Lorincz, A.; Dalby, D. M.; Janjusevic, V.; Keller, J. L.; for the Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. (2000) Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. *CMAJ*, **163**, 503-508.
- Shafi, M. I., Luesley, D. M.; Jordan, J. A.; Dunn, J. A.; Rollason, T. P.; Yates, M. (1997) Randomised trial of immediate versus deferred treatment strategies for the management of minor cervical cytological abnormalities. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, **104**, 590-594.
- Singer, A.; Monaghan, J. (2000) *Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment. 2nd Edition*. Blackwell Science, Oxford.
- Solomon, D. (1989) The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Developed and approved at the National Cancer Institute Workshop, Bethesda, Maryland, USA, December, 12-13. *Acta. Cytol.*, **33**, 567-574.
- Solomon, D.; Davey, D.; Kurman, R.; Moriarty, A.; O'Connor, D.; Prey, M.; Raab, S.; Sherman, M.; Wilbur, D.; Wright Jr.; T.; Young, N. (2002) The 2001 Bethesda system. Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*, **287**, 2114-2119.
- Soutter, P. (1993) *Practical Colposcopy*. Oxford: Oxford University Press .
- Staf, A.; Wilbanks, G. D. (1991) An international terminology of colposcopy: Report of the nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet. Gynecol.*, **77**, 313-314
- Thomas, G. M. (2000) Concurrent chemotherapy and radiation for locally advanced cervical cancer: the new standard of care. *Semin. Radiat. Oncol.*, **10**, 44-50
- University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. (1999) Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet*, **353**, 869-73.
- Walboomers, J. M. M.; Jacobs, M. V.; Manos, M. M.; Bosch, F. X.; Kummer, J. A.; Shah, K. V.; Snijders, P. J.; Peto, J.; Meijer, C. J.; Munoz, N. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.*, **189**, 12-19.
- Wallin, K. L.; Wiklund, F.; Ångström, T.; Bergman, F.; Stendahl, U.; Wadell, G.; Hallmans, G.; Dillner, J. (1999) Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **341**, 1633-1638.
- WHO guidelines for the management of sexually transmitted infections. http://www.who.int/HIV_AIDS/STIcasemanagement/STIManagementguidelines/who_hiv_aids_2001.01/003.htm
- William, J. (1888) *Cancer of the uterus: Harveian lectures for 1886*. HK Lewis, London.
- Woodman, C. B.; Collins, S.; Winter, H.; Bailey, A.; Ellis, J.; Prior, P.; Yates, M.; Rollason, T. P.; Young, L. S. (2001) Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet*, **357**, 1831-1836.
- Wright, V. C.; Lickrish, G. M.; Michael Shier, R. (1995) *Basic and Advanced Colposcopy. Part 1: A Practical Handbook for Treatment. 2nd ed.* Houston, Texas: Biomedical Communications.
- Wright, V. C.; Richart, M.; Ferenczy, A. (1992) Electrosurgery for HPV-related diseases of the lower genital tract. *A practical handbook for diagnosis and treatment by loop electrosurgical excision and fulguration procedures*. Arthur Vision, New York.
- Wright, T. C. Jr.; Subbarao, S.; Ellerbrock, T. V.; Lennox, J. L.; Evans-Strickfaden, T.; Smith, D. G.; Hart, C. E. (2001) Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **184**, 279-285.

Leituras recomendadas

- ACCP. *Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review*. Seattle, Washington: PATH (January 2003).
- Anderson, M.; Jordan, J.; Morse, A.; et al. *Integrated Colposcopy*. 2nd ed. London and New York: Chapman Hall Medical (1996).
- Burghardt, E.; Pickel, H.; Girardi, F. *Colposcopy Cervical Pathology. Textbook and Atlas*. Thieme, New York (1998).
- Campion, M.; Ferris, D.; di Paola, F.; Reid, R. *Modern colposcopy-A practical approach*. Augusta. Educational System Inc. 1991.
- Cartier, R.; Cartier, I. *Practical Colposcopy*. 3rd edition. Paris: Laboratoire Cartier (1993).
- Coppleson, M.; Reid, B.; Pixley, E. *Colposcopy*, 3rd Edition, Charles C Thomas, Springfield (1986).
- Coppleson, M.; Dalrymple, J. C.; Atkinson KH. Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 20:83-110 (1993).
- Franco, E.; Monsonego, J. *New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention*. Oxford: Blackwell Science (1997).
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 64: Human Papillomaviruses. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1995.
- Singer, A.; Monaghan, J. *Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment*. 2nd Edition. Blackwell Science, Oxford (2000).
- Soutter, P. *Practical Colposcopy*. Oxford: Oxford University Press (1993).
- Wright, V. C.; Lickrish, G. M.; Shier, R. M. *Basic and Advanced Colposcopy*. Part 1: A Practical Handbook for Diagnosis, 2nd ed. Houston, Texas: Biomedical Communications (1995).
- Wright, V. C.; Lickrish, G. M.; Shier, R. M.; *Basic and Advanced Colposcopy*. Part 2: A Practical Handbook for Treatment. 2nd ed. Houston, Texas: Biomedical Communications (1995).
- Wright, T. C.; Richart, R. M.; Ferenczy, A. *Electrosurgery for HPV-related Diseases of the Lower Genital Tract*. New York, Arthur Vision Inc. (1992).

Apêndice 1

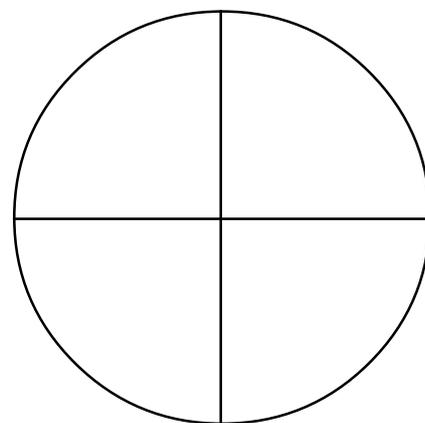
Relatório de colposcopia

EXEMPLO

1. Número do registro médico: _____
2. Nome da paciente: _____
3. Idade: _____
4. Data da consulta: ____/____/____ (dia/mês/ano)
5. Colposcopista: _____
6. Conseguiu ver toda a junção escamocolunar (JEC)? Sim Não
(Em caso negativo, considerar a curetagem endocervical.)
7. Colposcopia insatisfatória: Toda a JEC não visualizada Toda a lesão não visualizada
8. Achados colposcópicos na zona de transformação (marque ✓ para indicar o resultado):
(Desenhe a JEC, o epitélio acetobranco, o pontilhado, o mosaico, os vasos atípicos e outras lesões.)
 - Epitélio acetobranco plano
 - Epitélio acetobranco micropapilar ou cerebriforme
 - Leucoplasia
 - Pontilhado
 - Mosaico
 - Vasos atípicos
 - Áreas negativas para o iodo
 - Outro (especifique): _____
9. Achados fora da zona de transformação: _____

10. Suspeita colposcópica de carcinoma invasivo: Sim Não
11. Outros achados: _____

12. Diagnóstico colposcópico (marque ✓ para indicar o resultado):
 - Insatisfatório (especifique): _____
 - Achados colposcópicos normais
 - Inflamação/infecção (especifique): _____



- Leucoplasia
- Condiloma
- NIC de baixo grau
- NIC de alto grau
- Neoplasia invasiva (especifique localização): _____
- Outro (especifique): _____
- Número de biopsias colhidas _____ (marque local(is) com um "X" no desenho de colposcopia)
- Curetagem endocervical (CEC)

13. Outros achados (marque ✓ para indicar o que se aplica):

- Lesão atinge a endocérnix
- Hemorragia da mucosa facilmente induzida
- Cervicite purulenta
- Corrimento opaco
- Corrimento amarelo
- Outro (especifique): _____

14. Assinatura do colposcopista: _____

15. Se um exame foi realizado durante a colposcopia, anote os resultados abaixo:

Citologia:	CEC:	Biopsia:
<input type="checkbox"/> Negativa	<input type="checkbox"/> Negativa	<input type="checkbox"/> Negativa
<input type="checkbox"/> Atipia/NIC 1	<input type="checkbox"/> NIC 1	<input type="checkbox"/> NIC 1
<input type="checkbox"/> NIC 2	<input type="checkbox"/> NIC 2	<input type="checkbox"/> NIC 2
<input type="checkbox"/> NIC 3	<input type="checkbox"/> NIC 3	<input type="checkbox"/> NIC 3
<input type="checkbox"/> Neoplasia invasiva	<input type="checkbox"/> Neoplasia escamosa microinvasiva	<input type="checkbox"/> Neoplasia escamosa microinvasiva
	<input type="checkbox"/> Neoplasia escamosa invasiva	<input type="checkbox"/> Neoplasia escamosa invasiva
	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma <i>in situ</i>
	<input type="checkbox"/> Displasia glandular	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma
	<input type="checkbox"/> CEC não realizado	

Apêndice 2

Formulário de consentimento

EXEMPLO

Nome da paciente Centro de saúde

Consentimento para colposcopia, biopsia e possível tratamento

A neoplasia do colo uterino é um problema para as mulheres em nossa região, mas em grande parte ele poderia ser prevenido com exames simples. Os médicos usam um exame que permite encontrar os problemas precocemente. Assim, eles podem ser facilmente tratados, evitando-se o câncer.

Procedimentos

Você foi encaminhada para a colposcopia porque há um possível problema no colo do seu útero. Se decidir fazer este exame, o médico lhe informará e orientará sobre o câncer do colo do útero, fará algumas perguntas sobre seus antecedentes reprodutivos e a possibilidade de você estar grávida e examinará o colo do seu útero hoje. Para isso, o médico usa um espéculo para manter a vagina aberta. Depois, ele limpa delicadamente o colo do seu útero com vinagre. Você pode sentir uma queimação leve com o vinagre. O médico examinará o colo do seu útero com um colposcópio, um aparelho que aumenta e ilumina o colo para que ele possa ser visto melhor. O colposcópio não toca seu corpo. O exame leva de 5 a 7 minutos.

Se o exame com o colposcópio indicar que o colo do seu útero está sadio, seu exame terminará aqui. Se o exame com o colposcópio indicar que o colo do seu útero não está sadio, o médico retirará uma pequena amostra do tecido do colo do seu útero (isso é denominado de biopsia) para comprovar o diagnóstico.

A biopsia pode causar um pouco de dor por uns segundos e pode-se sentir desde uma sensação de beliscar leve a um pouco de cólica. Depois da biopsia, você será tratada com crioterapia para retirar a área com problema do colo do seu útero. Você provavelmente sentirá um pouco de cólica durante e depois do procedimento; as cólicas passam em geral pouco depois do procedimento. Além disso, você provavelmente vai manchar ou ter um leve sangramento durante 1 a 2 semanas e um exsudato (corrimento) vaginal aquoso que dura de 2 a 4 semanas. Será pedido que você se abstenha de manter relações sexuais por 3 a 4 semanas para permitir que o colo do seu útero se cure de modo adequado. Também será pedido a você que retorne ao consultório 9 a 12 meses depois do procedimento para uma consulta de acompanhamento. Nesta ocasião, o médico examinará novamente o colo do seu útero com um colposcópio para assegurar que o tratamento foi bem-sucedido. Se, contudo, o exame colposcópico indicar que o tratamento não teve êxito, você receberá orientação de como proceder.

Riscos

Você pode ficar constrangida ao fazer um exame vaginal. O exame de colposcopia pode causar irritação vaginal e ardor por vários minutos. Se for feita uma biopsia do colo do seu útero, você pode ter um sangramento vaginal leve durante uns dias. Se você receber o tratamento pela crioterapia, pode ter um exsudato (corrimento) vaginal aquoso por até quatro semanas. Embora seja improvável, você também pode ter hemorragia vaginal intensa. Há um risco de 10% de que a crioterapia, embora realizada corretamente, não seja eficaz, mas isso se sabe no exame de acompanhamento depois de 9 a 12 meses.

Admissibilidade

Antes de ser examinada, é feita uma série de perguntas a você para determinar se há alguma chance de estar grávida. Neste caso, faz-se um teste comum de gravidez na urina. Você passa pelo exame de colposcopia independentemente de estar grávida ou não. Se for preciso tratamento e o teste de gravidez for positivo, seu tratamento será prorrogado até seis semanas depois do parto.

Sigilo

Toda sua informação pessoal é mantida em sigilo e usada somente para sua atenção médica. Outro uso requer seu consentimento por escrito. Se você recusar qualquer parte deste exame, isso não afetará a atenção dispensada a você no futuro.

Perguntas

Faça quaisquer perguntas sobre o exame ou seus direitos como paciente ao pessoal do hospital da sua região.

Declaração da paciente (cópia do provedor)

Eu recebi a informação acima sobre colposcopia, biopsia e possível tratamento e me foi dada a oportunidade de fazer perguntas. Eu concordo em me submeter a este exame.

Assinatura da paciente OU polegar da paciente →

Data _____



Assinatura da testemunha

Data _____

(cortar na linha pontilhada e entregar à paciente)

Declaração da paciente (cópia da paciente)

Eu recebi a informação acima sobre colposcopia, biopsia e possível tratamento e me foi dada a oportunidade de fazer perguntas. Eu concordo em me submeter a este exame.

Assinatura da paciente OU polegar da paciente →

Data _____



Assinatura da testemunha

Data _____

Apêndice 3

Preparo do ácido acético a 5%, solução de Lugol e solução de Monsel

Ácido acético diluído a 5%

Composição	Quantidade
1. Ácido acético glacial	5 ml
2. Água destilada	95 ml

Preparo

Adicione cuidadosamente 5 ml de ácido acético glacial em 95 ml de água destilada e misture bem.

Armazenamento:

O ácido acético não usado deve ser desprezado no fim do dia.

Rótulo:

Ácido acético diluído a 5%.

Nota: É importante lembrar-se de diluir o ácido acético glacial, visto que se aplicado não-diluído no epitélio causa uma queimadura química grave.

Solução de Lugol

Composição	Quantidade
1. Iodo potássico	10 g
2. Água destilada	100 ml
3. Cristais de iodo	5 g

Preparo

- Dissolva 10 g de iodo potássico em 100 ml de água destilada.
- Adicione lentamente 5 g de cristais de iodo, agitando simultaneamente.
- Filtre e armazene em uma garrafa parda, bem tampada.

Armazenamento:

1 mês

Rótulo:

Solução de Lugol

Data de validade

Solução de Monsel

Composição	Quantidade
1. Base de sulfato férrico	15 g
2. Pó de sulfato ferroso	uns grãos
3. Água estéril para mistura	10 ml
4. Amido de glicerol (ver preparo na página seguinte)	12 g

Preparo

Atenção: A reação é exotérmica (libera calor).

- Adicione uns grãos do pó de sulfato ferroso em 10 ml de água estéril em um recipiente de vidro. Agite.
- Dissolva a base de sulfato férrico na solução, ao agitar com um misturador de vidro. A solução deve ficar límpida.
- Pese o amido de glicerol em um morteiro de vidro. Misture bem.
- Adicione lentamente a solução de sulfato férrico ao amido de glicerol, misturando constantemente para conseguir uma mistura homogênea.
- Coloque a mistura em um frasco de 25 ml de vidro marrom.
- Para uso médico, a maioria dos consultórios prefere deixar evaporar o suficiente para dar à solução uma consistência pegajosa, parecida à de mostarda. Isso pode levar de 2 a 3 semanas, dependendo do ambiente. A parte superior da vasilha pode assim ser armazenada. Se necessário, pode-se adicionar água estéril à pasta para deixá-la menos densa.

Nota: Este preparado contém 15% de ferro elementar.

Armazenamento:

6 meses

Rótulo:

Solução de Monsel

Agitar bem

Apenas para uso externo

Data de validade

Amido de glicerol

(composto da solução de Monsel)

Composição	Quantidade
1. Amido	30 g
2. Água estéril para mistura	30 ml
3. Glicerina	390 g

Preparo

- Em um crisol de louça, dissolva o amido em água estéril.
- Adicione a glicerina. Agite bem.
- Aqueça o crisol e seu conteúdo sobre um bico de Bunsen. Misture constantemente com uma espátula até que a massa engrosse e adquira uma consistência espessa. Tenha cuidado para não superaquecer e deixar que ela se torne amarela.

Armazenamento:

1 ano

Rótulo:

Amido de glicerol

Guarde em lugar fresco

Apenas para uso externo

Data de validade

Nota: Não superaqueça, do contrário a mistura ficará amarela.

Apêndice 4

Terminologia colposcópica

Achados colposcópicos normais

Epitélio escamoso original

Epitélio colunar

Zona de transformação normal

Achados colposcópicos anormais

Na zona de transformação

Epitélio acetobranco

Plano

Epitélio micropapilar ou cerebriforme

Pontilhado*

Mosaico*

Leucoplasia*

Áreas negativas para iodo

Vasos atípicos

Fora da zona de transformação, por exemplo, na ectocérvix, na vagina

Epitélio acetobranco*

Plano

Epitélio micropapilar ou cerebriforme

Pontilhado*

Mosaico*

Leucoplasia*

Áreas negativas para iodo

Vasos atípicos

Suspeita de carcinoma invasivo na colposcopia

Colposcopia insatisfatória

Junção escamocolunar não visível

Inflamação ou atrofia grave

Colo uterino não visível

Outros achados

Superfície micropapilar não acetobranca

Condiloma exofítico

Inflamação

Atrofia

Úlcera

Outros

* Indica alteração menor ou importante. Alterações menores são epitélio acetobranco, mosaico fino, pontilhado fino e leucoplasia fina. Alterações importantes são epitélio acetobranco denso, mosaico grosseiro, pontilhado grosseiro, leucoplasia espessa, vasos atípicos e erosão. Referência: Stafl e Wilbanks (1991)

Apêndice 5

Índice colposcópico modificado de Reid (ICR) *

Índice colposcópico modificado de Reid (ICR) *			
Sinais colposcópicos	Zero ponto	Um ponto	Dois pontos
Cor	Acetobranqueamento de baixa intensidade (não completamente opaco); indiferenciado; transparente ou translúcido Acetobranqueamento ultrapassa a margem da zona de transformação Cor branco-nívea com brilho intenso de superfície (raro)	Cor branco-acinzentada intermediária e superfície brilhante (a maioria das lesões deve ser classificada nesta categoria)	Branco nacarado, denso, opaco; cinza
Margem da lesão e configuração da superfície	Contorno microcondilomatoso ou micropapilar ¹ Lesões planas com margens indistintas Margens chanfradas ou com denteado fino Lesões angulares, dentadas ³ Lesões satélite ultrapassam a margem da zona de transformação	Lesões regulares, simétricas com contornos delicados e retilíneos	Margens deiscentes e enroladas ² Delimitações internas entre as áreas de aspecto colposcópico distinto – área central de alterações de alto grau e área periférica de alterações de baixo grau
Vasos	Capilares finos, próximos, de calibre e disposição uniforme ⁴ Padrões vasculares mal formados de pontilhado e/ou mosaico fino Capilares ultrapassam a margem da zona de transformação Capilares finos em lesões microcondilomatosas ou micropapilares ⁶	Ausência de vasos	Pontilhado ou mosaico grosseiro bem definido, bem delineado ⁵ e disposto de forma aleatória e ampla

Índice colposcópico modificado de Reid (ICR) *

Sinais colposcópicos	Zero ponto	Um ponto	Dois pontos
Coloração de iodo	Captação positiva de iodo que confere ao tecido cor castanho escura Lesão insignificante sem captação de iodo, ou seja, coloração amarela de lesão com três pontos ou menos nos três primeiros critérios Áreas que ultrapassam a margem da zona de transformação, evidentes na colposcopia por serem iodo-negativas (costumam ser devidas a paraqueratose) ⁷	Captação parcial de iodo; aspecto moteado, espiculado	Lesão significativa sem captação de iodo, ou seja, coloração amarela de uma lesão com quatro pontos ou mais nos três primeiros critérios

- * A classificação colposcópica é realizada com solução aquosa de ácido acético a 5% e solução de Lugol. (Ver apêndice 3 para preparo da solução aquosa de ácido acético a 5% e solução de Lugol.)
- 1 O contorno superficial microexofítico indicativo de neoplasia manifesta na colposcopia não está incluído neste esquema.
 - 2 As margens epiteliais soltam-se com facilidade do estroma subjacente e enrolam-se. Nota: as lesões proeminentes de baixo grau com frequência são interpretadas como mais graves, enquanto é fácil deixar passar sem serem notadas as tiras avasculares sutis de HSIL.
 - 3 Dê zero, embora parte da margem periférica seja retilínea.
 - 4 Às vezes, os padrões de mosaico vascularizados no centro são característicos de anomalias histológicas de baixo grau. Esses padrões capilares de lesões de baixo grau podem ser muito pronunciados. Até que o médico aprenda a diferenciar os padrões vasculares finos dos grosseiros, o diagnóstico exagerado é a regra.
 - 5 Vasos atípicos ramificados indicativos de neoplasia manifesta na colposcopia não estão incluídos neste esquema.
 - 6 Em geral, quanto mais microcondilomatosa a lesão, mais baixa é a pontuação. Contudo, a neoplasia também pode apresentar-se como um condiloma, embora essa ocorrência seja rara.
 - 7 Paraqueratose: zona superficial de células cornificadas com persistência de núcleos picnóticos.

Predição colposcópica do diagnóstico histológico com o uso do índice colposcópico de Reid (ICR)

ICR (pontuação geral)	Histologia
0 – 2	Provável NIC 1
3 – 4	Lesão sobreposta: provável NIC 1 ou NIC 2
5 – 8	Provável NIC 2-3

Índice remissivo

Acetobranqueamento	35, 59-65, 70, 81, 87, 128
Adenocarcinoma	19, 23, 74
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	13, 19, 74
Aspecto de pele de leopardo	82
Carcinoma adenoescamoso	24
Carcinoma de células escamosas queratinizado	23-24
Carcinoma escamoso não-queratinizado	24
Carcinoma <i>in situ</i> (CIS)	13, 14
Carcinoma microinvasivo	21-27
Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)	14-15
Cervicite	79-80
Cervicovaginite	79
Cirurgia de alta frequência (CAF)	103-111
Cisto de Naboth	10
Colposcópico	29, 31
Condiloma	14, 58-59, 92
Conização com bisturi a frio	43, 92, 93, 110
Crioterapia	89, 95-102
Criptas	5, 10
Curetagem endocervical (CEC)	42-43
Descontaminação	113-116
Desinfecção de alto nível	113-116
Displasia glandular	93
Displasia	13-16
Dissecção	32-34, 41, 48, 75, 103, 106
Ectocérvix	1-3
Ectopia	7, 8
Ectrópio	7, 8
Endocérvix	2-3
Epitélio colunar	4-5, 48, 49
Epitélio escamoso estratificado não-queratinizado	3-4
Estenose do canal cervical	102, 111
Esterilização	113-116
Formulário de consentimento	38, 123

Fulguração	104, 108
Gravidez	43-44, 93-94
Hiperplasia	8
Hiperqueratose	30, 58, 92
Histopatologia	16, 24
Índice colposcópico de Reid	128
Infecção dos órgãos reprodutores	91-92
Inspeção visual com ácido acético (IVA)	30-36, 41, 49, 59-65, 81, 125
Inspeção visual com ácido acético e lente de aumento (IVAA)	30-35
Junção escamocolunar (JEC)	5-8, 87
Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL)	14-15
Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	14-15
Lesões inflamatórias	64, 79-83
Leucoplasia	30, 58, 86, 92
Metaplasia escamosa madura	9-12, 36, 51, 87
Metaplasia escamosa	8-11, 50-51
Metaplasia imatura	9-10, 50-54
Mosaico fino	58, 67, 88, 128
Mosaico grosseiro	57-58, 67, 88, 128
Neoplasia intra-epitelial anal (NIA)	36
Neoplasia intra-epitelial cervical (NIC)	13-19, 55-68, 95-111
Neoplasia intra-epitelial vaginal (NIVA)	36
Neoplasia intra-epitelial vulvar (NIV)	36
Nova junção escamocolunar	6-8
Onda de coagulação	104
Onda de corte mista	104
Pontilhado fino	58, 67, 88, 128
Pontilhado grosseiro	58, 63-64, 88, 128
Registro colposcópico	29, 36, 53, 121
Sistema Bethesda	14-15
Sistema de classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)	24-25
Solução de Lugol	36, 41, 53, 65, 81, 125
Solução de Monsel	42, 126
Terminologia colposcópica	127
Teste de Schiller (ver também solução de Lugol)	36
Umbilicação	58
Vasos superficiais atípicos	70-76
Vasos superficiais ramificados	48
Zona de transformação (ZT)	11-12, 53-54, 67, 87
Zona de transformação atípica (ZTA)	11, 41
Zona de transformação congênita	12, 54