

FACULDADE DO SUL DA BAHIA

CURSO DE BIOMEDICINA

ALANNA LOBÊ; CARINE MARTINS; KAROLINA VIANA;  
LAYSE LESSA; LISLEI BATISTA; MARIANA SILVEIRA.

CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

TEIXEIRA DE FREITAS

2014

ALANNA LOBÊ; CARINE MARTINS; KAROLINA VIANA;  
LAYSE LESSA; LISLEI BATISTA; MARIANA SILVEIRA.

## CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Trabalho apresentado no curso de graduação da Faculdade do Sul da Bahia, curso de Biomedicina para avaliação do II bimestre na disciplina de Citologia Clínica. Professora Cremilda Junia Garcia.

TEIXEIRA DE FREITAS

2014

<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>05</b>
<b>1 ANATOMIA .....</b>	<b>06</b>
1.1. Partes do Útero .....	06
<b>2. HISTOLOGIA DO COLO DO ÚTERO .....</b>	<b>07</b>
<b>3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO ....</b>	<b>10</b>
<b>4. PROCESSOS INFLAMATÓRIOS DO COLO UTERINO .....</b>	<b>13</b>
4.1. Tipos de Cura Cervical .....	13
<b>5. DISPLASIAS – LESÕES .....</b>	<b>14</b>
5.1. Displasia Leve– NIC I – Lesão de Baixo Grau .....	14
5.2. Displasia Moderada – NIC II – Lesão de Alto Grau (HSIL) .....	15
5.3. Displasia Acentuada – NIC III – HSIL .....	16
<b>6. INFECÇÕES POR HPV .....</b>	<b>16</b>
6.1. O Vírus do Papiloma Humano .....	17
6.2. Métodos e Diagnósticos para Detecção do HPV .....	17
6.2.1 Exame Citológico ou Exame de Papanicolau .....	18
6.2.2 Colposcopia .....	19
6.2.3 Biópsia .....	19
6.2.4 Captura Híbrida .....	19
6.3. Terapias Utilizadas no Tratamento do HPV .....	19
6.3.1 Criocirurgia .....	19
6.3.2 Tratamento com Laser .....	20
6.3.3 Cirurgia de Alta Frequência (CAF) .....	20
6.3.4 Ácido Tricloroacético (ATA) .....	20
6.3.5 Conização .....	20
6.3.6 Podofilina .....	20
6.3.7 Eletrocoagulação .....	21
6.3.8 Medicamentos .....	21
<b>7. INFECÇÃO POR HERPES VÍRUS .....</b>	<b>21</b>
7.1 O Vírus Herpes .....	22
7.2. Métodos Diagnósticos para Detecção do Herpes Vírus .....	22
7.3. Terapias Utilizadas no Tratamento do Herpes Vírus .....	23
7.3.1. Tratamento com Antirretrovirais .....	23
<b>8. INFECÇÕES POR HIV .....</b>	<b>23</b>

<b>8.1 O Vírus HIV .....</b>	<b>24</b>
8.2 Métodos Diagnósticos para Detecção do HIV .....	24
8.3 Terapias Utilizadas no Tratamento do HIV .....	24
8.3.1 Inibidores Nucleosídicos .....	24
8.3.2 Inibidores Não Nucleosídicos da Transcriptase Reversa .....	25
8.3.3 Inibidores de Protease .....	25
<b>9. INFECÇÃO PELA CLAMÍDIA .....</b>	<b>25</b>
<b>9.1. A bactéria <i>Chlamydia trachomatis</i> .....</b>	<b>26</b>
9.2. Métodos Diagnósticos para Detecção da Clamídia .....	26
9.3. Terapias Utilizadas no Tratamento da Infecção por Clamídia .....	26
<b>10. CARCINOMA IN SITU DE CÉLULA ESCAMOSA DA CERVIX .....</b>	<b>27</b>
<b>10.1. Citologia do Carcinoma in situ .....</b>	<b>27</b>
<b>11. CARCINOMA DE CÉLULA ESCAMOSA MICROINVASIVO DA CÉRVIX UTERINA .....</b>	<b>28</b>
<b>11.1. Critérios Citológicos de Malignidade em Relação ao Núcleo .....</b>	<b>28</b>
11.2. Critérios Citológicos de Malignidade em Relação ao Citoplasma .....	30
11.3. Critérios de Malignidade em Relação à Célula .....	31
11.4. Subdivisões do Carcinoma de Células Escamosas .....	32
11.4.1. Carcinoma de Célula Escamosa Não Queratinizado .....	32
11.4.2. Carcinoma de Célula Escamosa Queratinizante .....	32
11.4.3. Carcinoma de Célula Escamosa de Células Indiferenciadas .....	32
<b>12. CITOLOGIA DO CARCINOMA DE CÉLULA ESCAMOSA DA CERVIX UTERINA .....</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>35</b>

## INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é um importante problema de saúde pública mundial; apesar dos inúmeros avanços na oncologia referentes ao diagnóstico e ao acompanhamento terapêutico, eles pouco mudaram a visão do câncer como uma das doenças mais ameaçadoras e mortais e que é atrelada, ainda hoje, a diversos simbolismos negativos relacionados à morte, sofrimento e solidão.

A evolução do câncer do colo do útero, na maioria dos casos, se dá de forma lenta passando por fases pré-analíticas detectáveis e curáveis. Dentre todos os tipos de câncer, é o que apresenta um dos mais altos potenciais de prevenção e cura, chegando a perto de 100%, quando diagnosticado precocemente. Seu pico de incidência situa-se entre os 40 e 60 anos de idade e apenas uma pequena porcentagem ocorre abaixo dos 30 anos.

Contudo, observa-se que a persistência da infecção pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV) representa o principal fator de desenvolvimento do câncer do colo do útero. A estimativa do Ministério da Saúde, elaborada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o ano de 2014 são de 15.590 mil novos casos. Para enfrentar tal desafio, torna-se necessária a adoção de uma política que contemple, entre outras estratégias, a capacitação de recursos humanos para o diagnóstico precoce do câncer.

Existem diversos métodos que podem ser utilizados para detecção precoce do câncer ou de suas lesões precursoras, sendo o exame citopatológico (papanicolau) o mais empregado.

## 1. ANATOMIA

O útero é um órgão fibromuscular, ímpar, oco, em forma de pera invertida, localizado no plano sagital mediano da cavidade pélvica. Apresenta paredes espessas, formadas principalmente por fibras musculares lisas (miométrio), sendo a parte interna revestida por mucosa (endométrio) e a externa pelo peritônio (perimétrio). O útero localiza-se sobre a vagina, entre a bexiga urinária e o reto (UNIFESP, 2014).

Além disso, o útero pode variar de forma, tamanho, localização e estrutura, de acordo com a idade, a paridade, o estado gravídico e a estimulação hormonal. Suas dimensões, na mulher adulta, variam de tal modo que o comprimento pode oscilar de 6 a 9 cm e a profundidade ou espessura, entre 2 a 3 cm. O peso do útero varia de 25 a 90 g (UNIFESP, 2014).

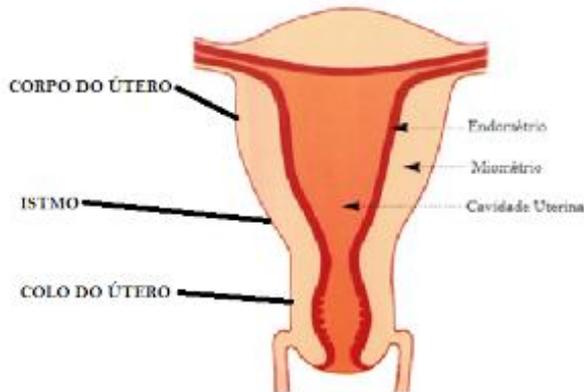
### 1.1. Partes do Útero

Morfológica e funcionalmente podem ser identificadas três porções: o corpo do útero, que compreende os dois terços superiores do órgão; o istmo do útero, porção mais estreita, de forma cilíndrica, mais inferior; e o colo do útero (também denominada de cérvix), que se une à vagina, na qual está em parte incluído (UNIFESP, 2014).

O corpo do útero tem uma cavidade virtual (cavidade do útero), de forma triangular, que se afunila gradualmente à medida que se aproxima do istmo. Em secção sagital dessa cavidade observa-se estreitamento dessa região em virtude das paredes uterinas anteriores e posterior estarem quase em contato. O istmo do útero, é uma porção estreita que tem cerca de 1 cm ou menos de comprimento. Essa pequena região é mal delimitada e se situa entre o colo e o corpo do útero. No final da gestação, essa área tem suas dimensões consideravelmente aumentadas, sendo denominado “segmento inferior”, e adquire importância funcional durante o trabalho de parto (UNIFESP, 2014).

O colo do útero é a porção inferior do útero onde se encontra a abertura do órgão,

localizando-se no fundo da vagina. O colo do útero separa os órgãos internos e externos da genitália feminino estando mais exposto ao risco de doenças e alterações relacionadas ao ato sexual. O colo uterino apresenta formato cilíndrico e possui uma abertura central conhecida como canal cervical que liga o interior do útero à cavidade vaginal – local no qual ocorre a eliminação do fluxo menstrual e a entrada do esperma. É através do colo uterino que se dá a passagem do feto durante o parto vaginal (Hospital do Câncer de Barretos, 2014).

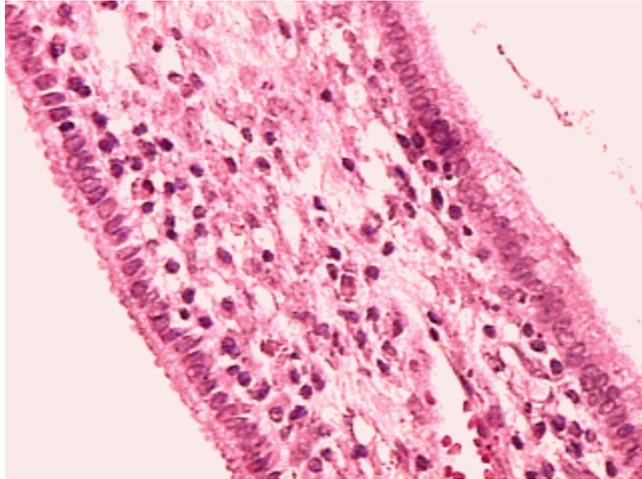


(Fonte: busca saúde, 2014.).

## 2. HISTOLOGIA DO COLO DO ÚTERO

Anatomicamente o colo uterino se divide em duas porções: ectocérvice e endocérvice (MACHADO, 2007).

A endocérvice, correspondendo ao canal cervical, mede 2 a 3 mm de espessura podendo, nas porções mais internas deste canal atingir cerca de 1 cm de profundidade, e está revestido por epitélio colunar simples, raramente ciliado e predominantemente mucíparo. Este epitélio cilíndrico é responsável pela produção do muco cervical (Pró-célula, 2014).

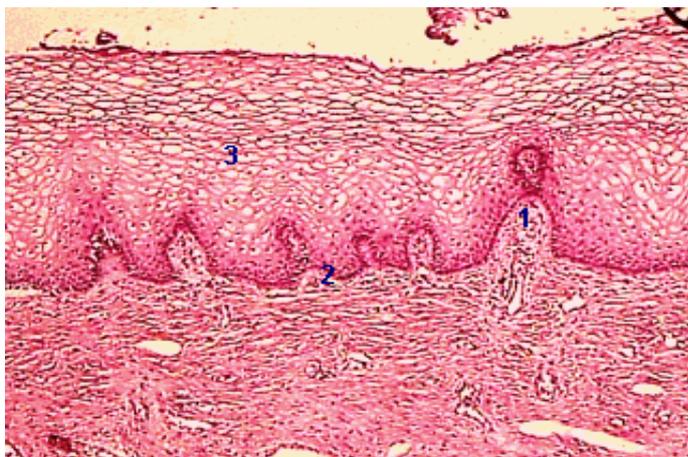


HE 4 x – Mucosa endocervical original – Mostra revestimento de epitélio colunar simples.

(Fonte: pró-célula, 2014).

A endocérvice inicia-se no orifício anatômico interno por continuidade com o endométrio. No colo padrão o epitélio colunar endocervical termina abruptamente no nível do orifício anatômico externo (Pró-célula, 2014).

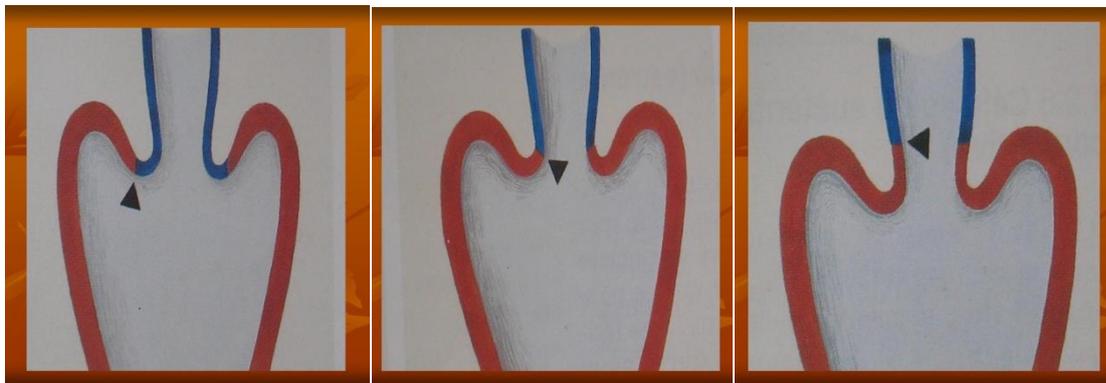
A ectocérvice é revestida por epitélio escamoso estratificado não-ceratinizado. Seu estroma não apresenta glândulas. Este epitélio também reveste os fundos de saco e vagina em toda a sua extensão. A área do colo na qual o epitélio do tipo endocervical encontra o epitélio estratificado escamoso é conhecida como junção escamo-colunar (Pró-célula, 2014).



HE 4 x – Epitélio escamoso pluriestratificado não queratinizado normal – Apresenta elevação de papilas estromáticas (1) que dificilmente ultrapassam o terço interno do epitélio. A basal (2) apresenta uma única fileira de células em "paliçada", enquanto que a camada intermediária e superficial apresenta células de citoplasma claro e com núcleos uniformes e pequenos (3).

(Fonte: pró-célula, 2014).

A junção escamo-colunar (JEC) deve estar localizada na região do orifício externo da cérvix; no entanto, sua verdadeira posição varia segundo a idade da mulher. Naquelas muito jovens, o epitélio endocervical é habitualmente encontrado na superfície ectocervical (RICHARD, 2011). Com o passar do tempo, o ectrório costuma sofrer uma metaplasia escamosa, sendo substituído por epitélio escamoso estratificado. Por volta dos 30 anos de idade, a zona de transformação passa a assumir uma posição mais cranial e, na menopausa, ela geralmente se encontra no interior do canal endocervical (CREMASCO, 2005).



(Fonte: GARCIA, 2013 apud, CREMASCO, 2005)

A eversão ocorre quando a mucosa endocervical invade a ectocervix, expondo a mucosa glandular muito frágil ao agressivo meio vaginal. A reversão é quando a mucosa ectocervical avança de modo a encontrar-se na parte media do canal cervical. Uma vez que a eversão é comum nas recém-nascidas e na maturidade sexual e a reversão na vida fetal, nas meninas e na senilidade (CREMASCO, 2005).

Não existem glândulas no colo uterino, mas sim, no epitélio cilíndrico glandular do canal cervical (endocérvice). Na colposcopia vemos um epitélio que é uma miscigenação do epitélio cilíndrico com o pavimentoso estratificado. Podemos até delimitar essa zona de transformação observando pela colposcopia onde se vê a última glândula do epitélio cilíndrico, que é sempre a mais distal. Que estabelece o limite da mucosa colunar com a escamosa nos colos com mucosas originais, quando a ultima glândula se confunde com a JEC localizando-a (CREMASCO, 2005).

### 3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

Configurando-se como um importante problema de saúde pública, segundo as últimas estimativas mundiais para o ano de 2012, o câncer do colo do útero é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres, com 527 mil casos novos. Sua incidência é maior em países menos desenvolvidos quando comparada aos países mais desenvolvidos. Em geral, ela começa a partir de 30 anos, aumentando seu risco rapidamente até atingir o pico etário entre 50 e 60 anos. Esse câncer foi responsável pelo óbito de 265 mil mulheres em 2012, sendo que 87% desses óbitos ocorreram em países em desenvolvimento. Assim, para o câncer de colo do útero, o estudo do INCA apresentou uma sobrevida aproximada de 70% (INCA, 2013).

O tipo histológico mais comum do câncer do colo do útero é o carcinoma de células escamosas, representando cerca de 85% a 90% dos casos, seguido pelo tipo adenocarcinoma. O principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões intraepiteliais de alto grau (lesões precursoras do câncer do colo do útero) e do câncer do colo do útero é a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV). Contudo, essa infecção, por si só, não representa uma causa suficiente para o surgimento da neoplasia, faz-se necessária sua persistência (INCA, 2013).

Além de aspectos relacionados ao HPV (tipo de carga viral, infecção única ou múltipla), outros fatores ligados à imunidade, à genética e ao comportamento sexual parecem influenciar os mecanismos, ainda incertos, que determinam a regressão ou a persistência da infecção e também sua progressão para lesões precursoras ou câncer (INCA, 2013).

O tabagismo eleva o risco de desenvolvimento do câncer do colo do útero. Esse risco é proporcional ao número de cigarros fumados por dia e aumenta, sobretudo, quando o ato de fumar é iniciado em idade precoce. Existem hoje 13 tipos de HPV reconhecidos como oncogênicos pela IARC (*International Agency for Research on Cancer*). Desses, os mais comuns são o HPV 16 e o 18, responsáveis por cerca de 70% dos casos desse câncer (INCA, 2013).

Como forma de prevenção à infecção pelo HPV foi desenvolvida uma vacina, é considerada uma promissora ferramenta para o combate ao câncer do colo do útero. Atualmente o Ministério da Saúde inseriu no Sistema Único de Saúde (SUS) a vacinação gratuita de meninas de 9 a 13 anos, com a vacina tetravalente, que protege contra dois principais tipos oncogênicos de HPV (16 e 18). A vacinação, contudo, não exclui as ações de prevenção e de detecção precoce pelo rastreamento, que busca lesões precursoras e câncer em mulheres sem sintomas (INCA, 2014).

Com exceção do câncer de pele, esse tumor é o que apresenta maior potencial de prevenção e cura, quando diagnosticado precocemente. O teste citopatológico convencional (Papanicolaou) é a principal estratégia de programas de rastreamento do câncer do colo do útero no mundo (INCA, 2013).

No Brasil, a estratégia recomendada pelo Ministério da Saúde é o exame citopatológico em mulheres de 25 a 64 anos. Para a efetividade do programa de controle do câncer do colo do útero, faz-se necessário garantir a organização, a integralidade e a qualidade dos serviços e ações da linha de cuidado, bem como o tratamento e o seguimento das pacientes (INCA, 2013).

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o mais incidente na região Norte (23,57/ 100 mil). Nas regiões Centro-Oeste (22,19/ 100 mil) e Nordeste (18,79/ 100 mil), são o segundo mais frequente. Na região Sudeste (10,15/100 mil), o quarto e, na região Sul (15,87 /100 mil), o quinto mais frequente (INCA, 2013).

A partir da Conferência Mundial Sobre a Mulher, ocorrida na China, em 1995, o Governo Brasileiro passou a investir esforços na organização de uma rede nacional de detecção precoce do câncer do colo do útero – O Viva Mulher – Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama tinha, portanto, como objetivo, reduzir a mortalidade e as repercussões físicas, psíquicas e sociais desses cânceres na mulher brasileira, por meio da oferta de serviços para prevenção e detecção em estágios iniciais da doença e de suas

lesões precursoras e do tratamento e reabilitação das mulheres. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Com relação ao controle do câncer do colo do útero, as ações contemplavam a detecção precoce por meio do exame citopatológico; a garantia do tratamento adequado da doença e de suas lesões precursoras em 100% dos casos; e o monitoramento da qualidade do atendimento à mulher nas diferentes etapas do Programa. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

As diretrizes e estratégias traçadas para o Programa contemplavam a formação de uma rede nacional integrada, com base em um núcleo geopolítico gerencial sediado no município, que permitia ampliar o acesso da mulher aos serviços de saúde. Além disso, a capacitação de recursos humanos (profissionais de saúde da rede de serviços), a normalização de procedimentos e controle de qualidade e a motivação da mulher para cuidar da sua saúde foram fortalecidas e aumentadas de acordo à eficiência da rede formada para o controle do câncer (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Os elevados índices de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil justificam a implementação de ações nacionais voltadas para a prevenção e o controle do câncer (promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos), tendo como base as diretrizes da Política Nacional de Atenção Oncológica. (GM 2439/05). (SISCAM)

No Brasil, o Ministério da Saúde com o objetivo de implementar ações de controle para o câncer de colo do útero, desenvolveu em 1997 um projeto piloto em seis localidades (Curitiba, Brasília, Recife, Rio de Janeiro, Belém) e no Estado de Sergipe em janeiro de 1998. Em 1998, com a introdução do Sistema de Informações de Controle do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) este projeto foi intensificado e em 1999/2000 foram criadas coordenações estaduais do Programa Viva Mulher, que neste início priorizava o câncer de colo do útero em relação aos outros tipos de câncer. (SISCAM)

Assim, para atender ao aprimoramento do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO), tanto na sua vertente tecnológica como em decorrência da implantação da “Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais e Condutas Preconizadas”, o Departamento de Informática do SUS - DATASUS, em parceria com o INCA, desenvolveu a nova versão do SISCOLO (4.2). (SISCAM)

#### 4. PROCESSOS INFLAMATÓRIOS DO COLO UTERINO

A colpíte é o processo inflamatório exclusivamente localizado na mucosa vaginal e a cervicite é o processo inflamatório do colo uterino, têm-se dois tipos de cervicites conforme a localização: Endocervicite, são as que se localizam na mucosa glandular; e a cervicopíte, são as inflamações que ocorrem na mucosa pavimentosa da cérvix, podendo ser agudas ou crônicas (CREMASCO, 2005).

A relação sexual precoce, prolapso uterino, presença de objetos estranhos (DIU dispositivo Intra Uterino e diafragma), ducha vaginal forte, desequilíbrio hormonal que desequilibra o ph normal (4,5), presença de uma diversificada população de microrganismos, além de eventuais lesões traumáticas faz com seja desencadeada uma resposta inflamatória (CREMASCO, 2005).

##### 4.1. Tipos de Cura Cervical

Com a progressão do processo inflamatório, pode ocorrer perda do epitélio, caracterizando uma ulceração que termina com os processos de cura, que podem ser: reepitelização, epidermização direta e epidermização indireta (CREMASCO, 2005).

Cura anatômica: Quando na reepitelização, ocorre a total reconstituição da área que teve perda do epitélio, pelo mesmo tipo celular antes existente, através das células subcilíndricas que são estimuladas a se reproduzirem. Com a exposição da mucosa glandular os fatores de agressão atuam continuamente promovendo perda de epitélios e reepitelizações sucessivas do epitélio glandular (CREMASCO, 2005).

Cura clínica: Com sucessivas reepitelizações a capacidade reprodutiva das células subcilíndricas se esgota e elas não mais se multiplicam, deixando o estroma exposto. Com a ausência do processo de reepitelização, o organismo utiliza o processo de epidermização direta, onde ocorre o escorregamento das células profundas do epitélio pavimentoso estratificado que irão recobrir a área erodada antes preenchida por epitélio cilíndrico. Este processo só é verificado em áreas de erosão próxima a JEC (CREMASCO, 2005).

Na epidermização indireta, devido área erodada ser afastada da JEC, e as células de reserva que se dividem dando origem não mais a células cilíndricas, mas as células que tentam imitar as células pavimentosas originando uma área de metaplasia epidermóide. Este processo também pertence ao processo de cura clínica (CREMASCO, 2005).

Devido a modificações subsequentes, pode surgir a terceira mucosa. Toda a ectocérvice pode chegar a ter todo o estroma da mucosa colunar que evertu, coberto por um epitélio escamoso. Nestes casos em que existe a terceira mucosa, o fato decorrerá de eversão com epidermização (direta ou indireta) (CREMASCO, 2005).

A importância que se atribui à terceira mucosa no mecanismo de formação é devido o papel que representa na evolução das cervicites, nos estados pré-cancerosos e no próprio câncer (CREMASCO, 2005).

## 5. DISPLASIAS – LESÕES

Displasia são lesões de comportamento imprevisíveis utilizado para a descrição das lesões precursoras cervicais. A displasia foi subdividida em leve, moderada e grave. O seu desenvolvimento usualmente ocorre em uma área de metaplasia (CREMASCO, 2005).

### 5.1. Displasia Leve– NIC I – Lesão de Baixo Grau

Os esfregaços são caracterizados pelo predomínio de células escamosas dicarióticas superficiais e intermediárias, as quais apresentam núcleos aumentados e hipercromáticos. A distribuição da cromatina nos núcleos pode ser tanto grosseiramente granular como homogênea (KOSS, *et al*).

O grau de hipercromasia é variável. Não são observados nucléolos. A relação núcleo-citoplasma encontra-se levemente aumentada. O citoplasma costuma ser transparente e cianofílico. A variação no tamanho e na forma é pequena. A coilocitose é um achado comum nesse grupo de lesões (CREMASCO, 2005).

Um dos componentes importantes das lesões intra-epiteliais de baixo grau são as áreas de onde descamam os coilocitos. Umas poucas células para basais disqueratoticas são frequentemente observadas em esfregaço típico de lesões de baixo grau (KOSS, *et al*).

## 5.2. Displasia Moderada – NIC II – Lesão de Alto Grau (HSIL)

O número de células displásicas e o grau de anormalidades nuclear e citoplasmática estão aumentados nas células intermediárias pequenas e parabasais, com relação núcleo/citoplasma mais elevado do que a da displasia leve. As perdas de polaridade e de estratificação alcançam ate grande parte da camada intermediária. Aumento nuclear. As células são de menor tamanho que as observadas nas lesões de baixo grau. Contornos nucleares irregulares. Hipercromasia evidente (CREMASCO, 2005).

## 5.3. Displasia Acentuada – NIC III – HSIL

A displasia acentuada é caracterizada por células marcadamente atípicas da camada profunda, lado a lado com as células displásicas da camada superficial. O numero de células atípicas esta aumentado. Escamas anucleadas podem surgir nessas lesões, sendo elas o reflexo da queratinização superficial. As alterações citoplasmáticas são ocasionadas pela presença de queratina de alto peso molecular (CREMASCO, 2005).

Os núcleos volumosos são acentuadamente hipercromáticos e densos. Os nucléolos são apenas raramente observados. O formato dessas células é variável: algumas são ovaladas ou esféricas, enquanto outras são irregulares, alongadas ou fusiformes. Por vezes, são encontradas células semelhantes a coilocitos, fato este que atesta para a existência de um vínculo entre as lesões escamosas de baixo e alto graus (CREMASCO, 2005).

**Tabela 1:** Sumário das características mais pertinentes da displasia:

<b>FUNDO</b>	Limpo	_____	_____	_____
<b>NUMERO DE CÉLULAS</b>	Pequeno	Moderado	_____	_____
<b>ARRANDO DE CÉLULAS</b>	Isoladas em lençóis	_____	_____	_____
<b>MARGENS CELULARES</b>	Nítidas	_____	_____	_____
<b>CROMATINA</b>	Hipercromatica	Uniforme	Com cromocentos	Sem núcleo

## 6. INFECÇÕES POR HPV

O vírus do papiloma humano (HPV) é atualmente o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer do colo útero, agente casual de condilomas, neoplasias intraepiteliais, carcinomas escamosos cervicais, entre outras lesões genitais (CREMASCO, 2005).

As infecções vulvares (condilomas acuminados) é uma das infecções sexualmente transmitidas mais comuns em todo o mundo, causada pelo Papilomavírus humano, normalmente causa verrugas de tamanhos variáveis. No homem, é mais comum na cabeça do pênis (glande) e na região do ânus. Na mulher, os sintomas mais comuns surgem na vagina, vulva, região do ânus e colo do útero. As lesões também podem aparecer na boca e na garganta. Tanto o

homem quanto a mulher podem estar infectados pelo vírus sem apresentar sintomas (CREMASCO, 2005).

A prevalência de infecção latente varia de 5% a 44% entre as mulheres sexualmente ativas em idade reprodutiva. Contudo, na maioria dos casos, a infecção é transitória ou intermitente, o risco de câncer é maior para as mulheres que apresentam infecções persistentes (GUALDA, *et al.*)

### 6.1. O Vírus do Papiloma Humano

Os vírus infectam as camadas basais do epitélio escamoso, partículas e antígenos virais são encontrados principalmente nas camadas mais superficiais, indicando que a replicação viral pode ser restrita a células mais diferenciadas (CREMASCO, 2005).

O vírus do papiloma humano é composto por DNA de dupla hélice, da família PAPOVA. Estes vírus infectam os epitélios da pele e de certas membranas mucosas. A replicação viral estão intimamente relacionadas a maturação e diferenciação do epitélio escamoso. Tem especificidade quanto ao local de infecção (vírus com especificidade para pele dificilmente infecta células de epitélio mucoso e vice-versa) (CREMASCO, 2005).

Dois grupos infectam as áreas genitais, os de baixo poder oncogênico, com subtipos 6,11, 42 e 54, associados a lesões como condilomas ou condilomas acuminados e os de alto poder oncogênico, com subtipos 16, 18, 33 e outros menos comuns (31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58) que são encontrados no carcinoma invasivo e seus precursores. O câncer invasivo do colo do útero é uma lesão que progride lentamente, além de ser precedida por quadros intra-epiteliais que recebem denominações variáveis, tais como lesão epidermóide ou escamosa intra-epitelial, displasia e neoplasia intra-epitelial cervical (NIC). Uma NIC pode regredir persistir ou progredir para se tornar um câncer invasivo. O risco de progressão esta relacionado ao grau histológico da lesão (GUALDA, *et al.*).

### 6.2. Métodos e Diagnósticos para Detecção do HPV

### 6.2.1 Exame Citológico ou Exame de Papanicolau

É o exame preventivo mais comum. O diagnóstico citológico da infecção pelo HPV caracteriza-se pela presença de alterações de forma das células em todos os níveis e variados graus e, através da avaliação destas alterações, o profissional irá identificar a infecção ou a suspeita de células de câncer (CREMASCO, 2005).

Critérios classificados em maiores (clássicos) e menores (não clássicos): Os coilocitos se caracterizam por serem células escamosas maduras com um espaço claro, grande, algo regular, bem delimitado, ocupando quase todo o citoplasma em torno do núcleo. Alterações nucleares podem estar associadas, geralmente aumentadas e hiperclásticas, com estrutura cromatinica mal definida ou borrada. Não se identificam núcleos ou inclusões citoplasmáticas/nucleares. A binucleação é comum bem como a multinucleação (CREMASCO, 2005).

**Tabela 2:** Critérios para classificação citopatológica

<b>Critérios menores (não classificados):</b>	<b>Morfologia celular</b>	<b>Núcleo</b>	<b>Citoplasma</b>
Disceratose discreta	_____	_____	_____
Bi/multinucleação	Perda da forma poligonal	Cariomegalia	Coilocitose
Célula de citoplasma amplo e claro	Bordas apagadas ou arredondadas	Discariose leve	Orangeofilia (queratinização)
Grânulos de cerato-hialino	Macrocitose	Bi/multinucleação	Anfofilia
Paraceratose	Paraceratose	Anisocariose	_____
Halo perinuclear	_____	Hiperclastia	_____

Núcleo em borrão	_____	Cromatina borrada	_____
------------------	-------	----------------------	-------

### 6.2.2 Colposcopia

Consiste em um exame de avaliação visual do trato genital inferior feminino utilizando equipamento com lentes (colposcópico) que permite ampliação da região e reconhecimento das áreas normais e das áreas acometidas pelo HPV. Inicialmente é realizada visualização de toda região genital feminina (vulva, vagina e colo uterino) e constatada ou não a presença de verrugas, em seguida é colocada gaze embebida em ácido acético na região vulvar e vaginal e reavaliação visual para localizar lesões aceto positivas sugestivas de infecção pelo HPV (CARVALHO, *et al.*)

### 6.2.3 Biopsia

É a retirada de um pequeno fragmento de tecido, com anestesia local, para estudo/análise (CREMASCO, 2005).

### 6.2.4 Captura Híbrida

Consegue diagnosticar a presença do vírus mesmo antes do paciente apresentar qualquer sintoma. Amplifica o sinal dos híbridos formados, os quais são detectados por reação enzima-substrato, e sua leitura é feita por quimioluminescência. É teste fácil de ser realizado, em curto espaço de tempo, sendo o único exame capaz de dizer com certeza se a infecção existe ou não (CARVALHO, *et al.*)

## 6.3 Terapias Utilizadas no Tratamento do HPV

### 6.3.1 Criocirurgia

É um tratamento realizado com um instrumento que congela e mata o tecido anormal, útil quando a poucas lesões e raramente necessita anestesia (CREMASCO, 2005).

#### 6.3.2 Tratamento com Laser

Usado em certos tipos de cirurgia para destruir ou cortar o tecido lesado (CREMASCO, 2005).

#### 6.3.3 Cirurgia de Alta Frequência (CAF):

Feito com um instrumento elétrico remove e cauteriza lesão, procedimento cirúrgico no qual uma área doente pode ser retirada com mínimo dano ao órgão (CREMASCO, 2005).

#### 6.3.4 Ácido Tricloroacético (ATA):

É um agente cáustico que promove destruição dos condilomas pela coagulação química de seu conteúdo proteico, aplicado pelo médico diretamente nas lesões (CREMASCO, 2005).

#### 6.3.5 Conização:

Trata-se de uma cirurgia, realizada em ambulatório, que consiste na retirada da zona do colo do útero que apresenta alterações das células com auxílio do bisturi, só laser ou CAF (CREMASCO, 2005).

#### 6.3.6 Podofilina:

Medicamento que contém uma série de substâncias com ação antimitótica. Além da irritação local, sua absorção em grandes quantidades pode ser tóxica para o coração, rins e sistema nervoso, sendo indicada para pequenas lesões (CREMASCO, 2005).

### 6.3.7 Eletrocoagulação:

Este método utiliza um eletrocautério para remover ou fulgurar lesões isoladas (CREMASCO, 2005). Exige equipamento específico e anestesia local. Não se aplica nas lesões vaginais, cervicais e anais, visto que o controle da profundidade do efeito é difícil, podendo levar à necrose tecidual extensa e estenose em estruturas tubulares, como canal anal e vagina. Sempre deve ser realizado após anestesia local.

### 6.3.8 Medicamentos:

Em algumas situações podem-se utilizar medicamentos que melhoram o sistema de defesa do organismo (CREMASCO, 2005). Como, por exemplo, vitamina C, que é antioxidante e estimula a resistência às infecções através da atividade imunológica de leucócitos aumentando a produção dessas células de defesa, e ácido fólico, uma vitamina essencial para a formação dos leucócitos (glóbulos brancos) na medula óssea.

## 7. INFECÇÃO POR HERPES VIRUS

O herpes genital é uma doença de transmissão sexual. O quadro infeccioso primário pode ser assintomático ou então dar origem a febre, mialgia e cefaleia. O período agudo limita-se a cerca de 2 a 3 semanas, durante o qual as alterações citológicas mais importantes podem ser identificadas. O aparecimento das crostas e a cicatrização das vesículas costumam ocorrer no prazo de 10 dias (KOSS, *et al*).

A infecção primária pode ser acompanhada por adenomegalia inguinal. O vírus infecta as células escamosas, as células metaplasicas, e as células endocervicais. As lesões celulares iniciais são causadas pela proliferação viral no interior do núcleo. Dessa forma, os núcleos aumentam de tamanho e assumem um aspecto opaco. A membrana nuclear encontra-se espessada e, em sua face interna, notam-se fragmentos de cromatina deslocados pelos vírus (KOSS, *et al*).

O vírus causa a fusão dessas células, produzindo assim grandes células multinucleadas, no interior das quais os núcleos encontram-se compactados e eventualmente superpostos. Nessa última fase da infecção, as partículas virais se condensam para formar inclusões eosinófilas intranucleares centrais evidentes, por vezes circundadas por um halo claro (KOSS, *et al*).

O citoplasma das células infectadas pode variar em termos de tamanho, sendo geralmente basofílicas. Nos estágios finais do processo infeccioso, os núcleos podem sofrer picnose, cujo aspecto citológico é semelhante ao das células neoplásicas. Ainda não foi possível determinar qual o verdadeiro papel do herpes vírus como cofator no surgimento do carcinoma de colo uterino (KOSS, *et al*).

## 7.1 O Vírus Herpes

O herpes genital é uma doença infectocontagiosa sujeita a recidivas, tendo como agente etiológico duas cepas diferentes do vírus herpes simples (HSV), o tipo 1 (HSV-1) e o tipo 2 (HSV-2). A grande maioria dos casos de herpes genital é causada pelo HSV-2, embora a prevalência do HSV-1 esteja em ascensão. A manifestação clínica pode ser primária ou recorrente, esta última acontecendo por reativação viral (PENELLO, *et al*).

## 7.2. Métodos Diagnósticos para Detecção do Herpes Vírus

Em cerca de 50% dos casos, o diagnóstico da infecção é estabelecido por meio de esfregaço. A infecção primária costuma ser seguida por múltiplos episódios de recidiva. Durante a fase aguda da doença, o exame clínico revela lesões vesiculares, por vezes colabadas e revestidas por crostas, as quais podem confluir e dar origem a úlceras dolorosas e grandes, localizadas principalmente na vulva. No colo do útero, essas lesões podem ser menos evidentes (Penello, *et al*). Outros exames podem ser solicitados para confirmar o diagnóstico, como: exames de sangue para anticorpos de HSV (sorologia), teste de anticorpo

fluorescente direto das células extraídas de uma lesão e cultura viral da lesão (PENELLO, *et al*).

### 7.3. Terapias Utilizadas no Tratamento do Herpes Vírus

Atualmente, não existe nenhum tratamento com capacidade de curar o herpes genital, mas alguns medicamentos antiretrovirais são capazes de diminuir o tempo da doença e prevenir as erupções (PENELLO, *et al*).

#### 7.3.1. Tratamento com Antiretrovirais

Os antiretrovirais aciclovir (ACV), famciclovir, valaciclovir funcionam ao diminuir a taxa de replicação do vírus, dando mais oportunidade para o sistema imunológico interferir. Os antiretrovirais aciclovir, famciclovir e valaciclovir parecem ter eficácia semelhante no tratamento da infecção primária pelo herpes e na supressão de recorrências (PENELLO, *et al*).

## 8. INFECÇÕES POR HIV

Em 1993, o *Centers of Disease Control* (CDC) determinou que o câncer invasivo do colo do útero e uma doença definidora de AIDS em mulheres infectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Contudo, a associação entre o câncer do colo do útero e a infecção pelo HIV ainda é controversa (GUALDA, *et al*).

As mulheres infectadas pelo HIV apresentam maior vulnerabilidade para aquisição do câncer de colo do útero, em função da imunossupressão induzida pelo HIV, que aumenta a suscetibilidade às doenças oportunistas. A literatura é enfática ao divulgar que o estado de imunossupressão do hospedeiro, no caso a mulher com HIV, produz evolução das lesões cervicais com maior grau de severidade (BRITO, *et al*.)

Ter o HIV não é a mesma coisa que ter a AIDS. Há muitos soropositivos que vivem anos sem apresentar sintomas e sem desenvolver a doença. Mas, podem

transmitir o vírus a outros por meio de relações sexuais desprotegidas, por compartilhamento de seringas contaminadas ou de mãe para filho durante a gravidez e a amamentação (GPVNIT, 2014).

## 8.1 O Vírus HIV

O HIV infecta e mata linfócitos T (CD4) auxiliares preferencialmente, resultando em perda da imunidade mediada por células e em uma alta probabilidade de os hospedeiros desenvolverem infecções oportunistas. Outras células (p.ex., macrófagos e monócitos) que apresentam proteínas CD4 em sua superfície podem também ser infectadas (LEVINSON, *et al*).

Tanto o vírus HIV-1 como o HIV-2 causam AIDS, HIV-1 é encontrado em escala mundial, enquanto HIV-2 é encontrado principalmente na África Ocidental. O HIV pertence ao subgrupo de lentivírus dos retrovírus, responsáveis por infecções lentas com longos períodos de incubação (LEVINSON, *et al*).

## 8.2 Métodos Diagnósticos para Detecção do HIV

O diagnóstico presuntivo da infecção por HIV é realizado pela detecção de anticorpos ELISA. O HIV pode ser cultivado em culturas a partir de espécimes clínicos. Durante o primeiro mês após a infecção, os testes para anticorpos podem ser negativos. Diante disso, o diagnóstico de infecção aguda por HIV pode não ser possível pelo uso de testes sorológicos (LEVINSON, *et al*).

## 8.3 Terapias Utilizadas no Tratamento do HIV

### 8.3.1 Inibidores Nucleosídicos

O atual tratamento de escolha em caso de doença avançada é um regime consistindo em dois inibidores nucleosídicos (zidovudina e lamivudina) e um inibidor de protease (indinavir). Essa terapia é muito efetiva para o prolongamento da sobrevida, a melhora na qualidade de vida, e a redução da carga viral, mas

não cura a infecção crônica por HIV, a replicação de HIV no interior de células CD4-positivas prossegue indefinidamente (LEVINSON, *et al*).

Outro regime altamente efetivo consiste na combinação de zidovudina, lamivudina e o inibidor não nucleosídico da transcriptase reversa, efavirenz. A adição do inibidor de protease, nelfinavir, a essa combinação de três fármacos intensificou a potencia e duração do efeito antiviral em crianças (LEVINSON, *et al*).

### 8.3.2 Inibidores Não Nucleosídicos da Transcriptase Reversa

Nevirapina, delavirdin e efavirenz são os atuais fármacos aprovados dessa classe. A combinação de nevirapina, ZDV e didanosina reduz os níveis de RNA viral e eleva as contagens de CD4 de forma mais significativa que o regime de dois fármacos com ZDV e didanosina (LEVINSON, *et al*).

### 8.3.3 Inibidores de Protease

Saquinavir, ritonavir, nelfinavir e indinavir quando combinados a análogos nucleosídicos, como ZDV, são muito eficazes na inibição da replicação viral e na elevação das contagens de células CD4 (LEVINSON, *et al*).

## 9. INFECÇÃO PELA CLAMÍDIA

A infecção pode ser assintomática ou então produzir sintomas inespecíficos. No colo uterino, a junção escamocolunar e o epitélio endocervical são os locais mais acometidos. A bactéria pode produzir alterações citoplasmáticas nas células endocervicais e metaplasias (KOSS, *et al*).

Nos esfregaços, a primeira mudança observada no citoplasma é o aparecimento de numerosos e diminutos corpos cocoides, circundados por zonas claras e estreitas. Nos estágios finais da infecção, os corpúsculos cocoides se fundem formando densas inclusões localizadas no interior de vacúolos maiores. As células infectadas podem apresentar um maior volume e também um aumento do tamanho nuclear, bem como multinucleação, hipercromasia e grandes nucléolos.

Em tais circunstâncias, torna-se necessário descartar uma possível lesão neoplásica. Os esfregaços geralmente demonstram um exuberante exsudato inflamatório (KOSS, *et al*).

As alterações citológicas atribuídas a *Chlamydia trachomatis* não são patognomônicas da infecção. Este agente infeccioso nem sempre produz anomalias citológicas e os vacúolos citoplasmáticos podem ser de natureza inespecífica. A sensibilidade e a especificidade do diagnóstico citológico não são particularmente elevadas (KOSS, *et al*).

Diversos estudos caso controle tem demonstrado associação entre a presença de anticorpos contra *Chlamydia trachomatis* e o desenvolvimento do câncer do colo do útero. Em um estudo de caso controle multinacional coordenado pelo IARC, incluindo 1.238 casos de câncer invasivo do colo do útero e 1.100 controles procedentes da Tailândia, Filipinas, Marrocos, Peru, Brasil, Colômbia e Espanha, observou elevação do risco do câncer entre as mulheres soropositivas para *Chlamydia trachomatis*. É possível que as alterações na resposta do hospedeiro que ocorrem durante uma infecção concomitante por HPV e clamídia possam reduzir a capacidade do indivíduo de combater a infecção pelo HPV (GUALDA, *et al*).

### 9.1. A bactéria *Chlamydia trachomatis*

A *Chlamydia trachomatis* é um parasita intracelular obrigatório. Essa bactéria é responsável por muitos processos infecciosos, no trato genital feminino, esse agente de transmissão sexual ocasiona vaginite, cervicite, uretrite e salpingite, que pode levar a esterilidade (KOSS, *et al*).

### 9.2. Métodos Diagnósticos para Detecção da Clamídia

Um diagnóstico definitivo exija cultura microbiológica, imunofluorescência com antígeno específico ou ensaio de ELISA (KOSS *et al*.)

### 9.3. Terapias Utilizadas no Tratamento da Infecção por Clamídia

As clamídias são suscetíveis a tetraciclina, como doxiciclina, e a macrolídeos, como eritromicina e azitromizina. (LEVINSON, *et al*).

## 10. CARCINOMA IN SITU DE CÉLULA ESCAMOSA DA CERVIX

O carcinoma in situ (câncer não invasivo) é o primeiro estágio em que o câncer não hematópico pode ser classificado. Nesse estágio, as células cancerosas estão somente na camada da qual elas se desenvolveram e ainda não se espalharam para outras camadas do órgão de origem. A maioria dos cânceres in situ é curável, se for tratada antes que progrida para a fase de câncer invasivo. Nessa fase, o câncer invade outras camadas celulares do órgão e invade e ganha a capacidade de se disseminar para outras partes do corpo (CREMASCO, 2005).

### 10.1. Citologia do Carcinoma in situ

- Fundo: Limpo. Na presença de endocervicite ou vaginite, um exsudato inflamatório pode ser observado. Entretanto, a resposta do hospedeiro e necrose de célula tumoral nunca está presente no carcinoma in situ (CREMASCO, 2005).
- Número de células: Raspados ectocervicais contêm o maior número de células atípicas (CREMASCO, 2005).
- Arranjo das células: As células podem aparecer sozinhas ou sem sincícios (CREMASCO, 2005).
- Tamanho celular: Comparando a outras células do epitélio escamoso, as células do carcinoma in situ são relativamente pequenas. O seu tamanho corresponde ao tamanho da célula do tecido da origem, isto é, células parabasais ou células de metaplasia escamosa imatura. Se surgirem na hiperplasia de célula de reserva, elas aparecem como pequenas redondas ou ovais (CREMASCO, 2005).

- Morfologia nuclear: Considerando o tamanho celular, os núcleos estão um tanto maior. Logo, a relação núcleo/citoplasma é extremamente alta, 3/3. A forma nuclear normalmente corresponde à forma celular (CREMASCO, 2005).
- Número de núcleos: Usualmente as células do carcinoma in situ são mononucleadas (CREMASCO, 2005).
- A cromatina é hipercromática e tem padrão uniformemente grosseiro ou finamente granular com agrupamento irregular de cromatina (CREMASCO, 2005).
- Nucléolos são raros no carcinoma in situ e macronucléolos não são nunca vistos. As suas presenças indicam que ocorreu uma inflamação (CREMASCO, 2005).

## 11. CARCINOMA DE CÉLULA ESCAMOSA MICROINVASIVO DA CÉRVIX UTERINA

Carcinoma infiltrante se estendendo não mais que 5 mm para dentro do estroma e não mais que 7 mm na superfície é definido como microcarcinoma (CREMASCO, 2005).

### 11.1. Critérios Citológicos de Malignidade em Relação ao Núcleo

**Espaços vazios** – É o melhor critério citológico de malignidade e o mais fácil de ser identificado. Como uma consequência do desarranjo mais ou menos acentuado da cromatina nuclear, cujo conteúdo poderá estar aumentado ou não, o núcleo exibirá, muito frequentemente, espaços irregulares, completamente vazios de cromatina e de suco nuclear. Tais espaços não se coram pela hematoxilina e poderão apresentar-se totalmente brancos (CREMASCO, 2005).

**Hipercromasia** – Quando o aumento do conteúdo da cromatina é muito grande, a coloração nuclear pela hematoxilina se torna bastante escura, às vezes negra,

demonstrando uma hipercromasia que sugerirá diagnóstico de malignidade (CREMASCO, 2005).

**Espessamento Irregular e Acentuado da Membrana Nuclear** – A membrana nuclear aparece como uma linha irregularmente sinuosa, angulosa em alguns pontos, em toda a volta da parte interna da membrana, com algumas áreas bastante espessas por causa do irregular acúmulo da mal distribuída cromatina (CREMASCO, 2005).

**Formações aberrantes ou Bizarras da Estrutura da Cromatina** – As formações aberrantes ou bizarras da distribuição da cromatina já mostram uma visível tendência para a hipercromasia, mas serão identificadas com maiores facilidades. Algumas vezes, espaços claros, mas não inteiramente vazios, estarão presentes. A cromatina será vista como grânulos grosseiros (CREMASCO, 2005).

**Figuras aberrantes e/ou Bizarras de Mitose** – Achado de relativa raridade. Aberrações mitóticas são mais frequentes no estágio de anáfase e menos frequentes em telófase. As alterações mais notáveis são: a) posição anormal dos polos que, muitas vezes, se acham localizada lado a lado, ao invés de se defrontarem; b) distribuição irregular do número de cromossomos e na variação das formas e dos números dos mesmos; c) irregularidade no tamanho e na forma dos núcleos reproduzidos nas células-filhas; d) formações triploides e, mais raramente, multiplóides de cromossomos aberrantes em uma célula; e) reprodução de núcleos aberrantes sem concomitante divisão citoplasmática (CREMASCO, 2005).

**Nucléolos Grandes** – Na maioria das vezes, o nucléolo tem forma irregular. Entretanto, poderá conservar ainda a sua forma arredondada ou ovalada. Ele se cora mais densamente que o restante do núcleo, com o seu conteúdo periférico escuro e sua parte central uniformemente rosa ou vermelha. Não são observados em CA in situ (CREMASCO, 2005).

**Irregularidade no contorno nuclear** – Existe uma grande variação no contorno nuclear de células malignas. As variações de contorno nuclear mais comuns são:

ondulações, protusões, lobulações, enrugamentos, invaginações, botões laterais, constrições, etc. A ondulação da membrana nuclear em células parabasais malignas é bastante sugestiva de carcinoma in situ (CREMASCO, 2005).

**Aumento exagerado do Tamanho Nuclear** – O núcleo aumenta de tal maneira que a área celular será quase inteiramente por ele ocupada e somente uma estreita faixa de citoplasma será observada em sua volta. Esse aspecto é comumente visto em algumas células parabasais de carcinoma in situ (CREMASCO, 2005).

**Multinucleação** – Presença de vários núcleos em uma célula. Outros critérios de malignidade devem estar presentes (CREMASCO, 2005).

**Amoldamento Nuclear** – Em casos de multinucleação de células malignas assumirá um grande valor no julgamento da condição tumoral. Isto porque o amoldamento de núcleos malignos é observado em tumores invasivos. Células parabasais com núcleos amoldados, a sugestão é de invasão – não raro de microinvasão. Um dos núcleos apresenta uma concavidade mais ou menos regular na qual se intromete a parte convexa de outro núcleo (CREMASCO, 2005).

#### 11.2. Critérios Citológicos de Malignidade em Relação ao Citoplasma

**Coloração do citoplasma** – De um modo geral, as células malignas possuem uma ligeira tendência para a cianofilia no início dos processos malignos e das displasias leves, se não houver reação inflamatória concomitante. A eosinofilia acentuada em carcinoma escamoso identificará um tumor imaturo do tipo não-ceratinizante (CREMASCO, 2005).

**Presença de Vacúolos Normais e/ou Anormais** – Em casos de adenocarcinoma, vacúolos de número e tamanhos variáveis serão frequentemente encontrados no citoplasma de células malignas, às vezes empurrando o núcleo para a periferia celular. Algumas vezes, um grande e único vacúolo afasta o núcleo completamente para a periferia do citoplasma

construindo, então, uma pequena protusão celular onde se encontra localizado o núcleo. Toda célula assume então o aspecto de um “anel de sinete” (CREMASCO, 2005).

**Ceratinização em Placa** – Pequenas e densas placas, irregulares ou amorfas, de ceratina poderão ser observados na zona mais interna do citoplasma. A parte mais externa é comumente se aspecto hialino (CREMASCO, 2005).

### 11.3. Critérios de Malignidade em Relação a Célula

**Formas Celulares Aberrantes ou Bizarras:** Pleomorfismo Celular (CREMASCO, 2005).

**Modificações da forma celular:** girino, fibra, ameboide, etc (CREMASCO, 2005).

**Aumento do Tamanho da Célula:** é uma reação muito comum em pacientes submetidos à radioterapia – quer em células malignas, quer nas benignas (CREMASCO, 2005).

**Anisocitose com ou sem Anisocariose:** Anisocitose é a variação acentuada de tamanho das células em um grupamento. Anisocariose é a variação de tamanho dos núcleos em grupamento. Após o estudo nuclear e citoplasmático, quando esses critérios são aplicados a grupamentos celulares densos, poderão ser considerados como fidedignos para o diagnóstico da malignidade, podendo até influenciar na identificação de certos tipos de tumores (CREMASCO, 2005).

**Estratificação acentuada de grupos celulares ou paraceratose:** Quando associado a hipercromasia nuclear, alongamento dos núcleos e outras anormalidades nucleares, além de acentuada eosinofilia citoplasmática, sendo um critério auxiliar de malignidade. Frequentemente observada entre células em fibra e em fuso. Vista como grupamentos mais ou menos densos, com citoplasma acentuadamente opaco e corado em laranja-escuro, rosa-vivo ou vermelho. As vezes, os limites citoplasmáticos de cada célula, individualmente, não são precisos, dando a impressão de uma formação sincicial (CREMASCO, 2005).

**Perda e/ou decréscimo do poder de adesão ou coesão em células cancerosas:** A propriedade de adesão e coesão do citoplasma se encontra acentuadamente diminuída, em células malignas. Quanto mais alta a ceratinização citoplasmática e mais bizarra a morfologia dessas células, maior será a tendência delas se apresentarem isoladas. Por causa desta falta de coesão, elas descamam mais facilmente que as células do epitélio benigno (CREMASCO, 2005).

#### 11.4. Subdivisões do Carcinoma de Células Escamosas

##### 11.4.1. Carcinoma de Célula Escamosa Não Queratinizado

É o tipo mais comum. Surgindo predominantemente das áreas de metaplasia e se desenvolve do carcinoma de grandes células in situ. As células malignas são grandes, redondas ou ovais com uma acentuada variação de tamanho. A cromatina mostra um padrão hipercromático, grosseiramente granular. Existem múltiplos macronucleolos. No citoplasma predomina a cianofilia (CREMASCO, 2005).

##### 11.4.2. Carcinoma de Célula Escamosa Queratinizante

Normalmente, o fundo é limpo. Existem múltiplas células pleomórficas grandes e células gigantes. A maioria das células atípicas aparece sozinha e se coram eosinofílico, orangeofílico ou amarelo, com citoplasma opaco, denso. De tamanho intermediário os núcleos. Cromatina nuclear hipercromática e grosseiramente granular ou finamente granular. Macronucleolos são excepcionais (CREMASCO, 2005).

##### 11.4.3. Carcinoma de Célula Escamosa de Células Indiferenciadas

Numerosas pequenas células com citoplasma cianofílico estão presentes. Na maioria dos casos os núcleos são ovais, hipercromáticos e grosseiramente granular. Margens celulares mal definidas é relação núcleo-citoplasma

acentuadamente aumentada. Podendo ocorrer macronucleolos. Esse tipo se origina da hiperplasia da célula de reserva atípica e não da displasia (CREMASCO, 2005).

## 12. CITOLOGIA DO CARCINOMA DE CÉLULA ESCAMOSA DA CERVIX UTERINA

Na presença de neoplasias infiltrantes surge uma reação estromal, a qual esta usualmente presente no esfregaço (CREMASCO, 2005).

Um precipitado granular, proteináceo, eosinofílico ou cianofílico encobre o fundo da lamina, representando um exsudato inflamatório e necrose de célula tumoral (diátese tumoral). Hemólise e a presença de leucócitos em degeneração e fragmentos celulares são fatores contributivos adicionais (CREMASCO, 2005).

Na presença de células atípicas, diátese tumoral representa um útil critério para uma classificação preliminar, rápida de lesão subjacente. Ao passo que um fundo limpo e indicativo de displasia, carcinoma in situ ou carcinoma de célula escamosa queratinizante, a presença de diátese tumoral sugere um processo infiltrante (CREMASCO, 2005).

## CONCLUSÃO

O câncer do colo do útero é o terceiro tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil.

Programas de prevenção e de rastreamento têm reduzido significativamente a morbidade e a mortalidade por esse tipo de câncer. Prova de que o país avançou na sua capacidade de realizar diagnóstico precoce é que na década de 1990, 70% dos casos diagnosticados eram da doença invasiva, ou seja, o estágio mais agressivo da doença. Atualmente 44% dos casos são de lesão precursora do câncer, chamada in situ.

Mulheres diagnosticadas precocemente, se tratadas adequadamente, têm praticamente 100% de chance de cura. Por isso, a importância de fazer o exame preventivo (citológico papanicolau) periodicamente, permitindo que o diagnóstico seja feito cedo. Muitas vezes mulher até mesmo da área da saúde, por correrias do dia a dia, deixam de fazer o exame, podendo correr um risco enorme.

## REFERÊNCIAS

1. **AIDS**, Disponível em: <http://gpvnit.org.br/aids/> (**Acesso em: 04-06-2014**)
2. **Câncer de Colo Uterino**; Disponível em: <http://www1.inca.gov.br> (**Acesso em: 26-05-2014**)
3. **Câncer Ginecológico**, Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/> (**Acesso em: 18-05-2014**)
4. CARVALHO, J. J. M. **Falando sobre o HPV: Papilomavírus Humano**. 1ª edição. Instituto Garnet, 2003. 160 p.
5. **ESTIMATIVA 2014 - Incidência de Câncer no Brasil**; Disponível em: <http://www1.inca.gov.br> (**Acesso em: 26-05-2014**)
6. GUALDA, F, *et al.* **Câncer do colo do Útero**. 1ª edição. São Paulo. Tecmedd, 2008. 660 p.
7. **Herpes Genital**, Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista22-2-2010/3%20-%20Herpes%20Genital.pdf> (**Acesso em: 01-06-2014**)
8. KOSS, L. G.; GOMPEL, C. **Introdução a citopatologia ginecológica com Correlações Histológicas e Clínicas**. 1ª edição. São Paulo. Roca, 2006. 203 p.
9. LEVINSIN, W. **Microbiologia Medica e Imunologia**. 10ª edição. Porto Alegre. Artmed, 2010. 664 p.
10. **Mini-atlas de Citopatologia e Histopatologia do Colo Uterino**, Disponível em: <http://www.pro-celula.com.br/home/atlascitologico/atlas/texto/hist-uterina.htm> (**Acesso em: 18-05-2014**)

11. **Prevenção do Câncer do Colo do Útero**, Disponível em:  
<http://www.hcancerbarretos.com.br/colo-de-utero> (**Acesso em: 18-05-2014**)

12. **Útero**, Disponível em:  
<http://www.unifesp.br/dmorfo/histologia/ensino/utero/anatomia.htm> (**Acesso em: 18-05-2014**)

13. CREMASCO, **Anatomia, Citologia e Histologia do Aparelho Genital Feminino**. Vitoria, 2005. 103 p.