

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público
Estadual

**Avaliação da eficiência da
microcolpohisteroscopia em conjunto a
colpocitologia no rastreamento do câncer de
colo uterino**

Priscila Jardim Eufrazio

Samara Gema

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Programa de
Aprimoramento Profissional em Citologia
Oncótica para obtenção do título de
Especialista em Citologia Oncótica

Citologia Oncótica

Orientador: Luiz Marcelo Warnecke
Espoladore (Biomédico especialista em
citologia oncótica)

Co-orientadora: Walkyria Maria da Costa
(Bióloga especialista em citologia oncótica)

SÃO PAULO

2012

**Avaliação da eficiência da
microcolpohisteroscopia em conjunto a
colpocitologia no rastreamento do câncer de
colo uterino**

Priscila Jardim Eufrazio

Samara Gema

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Programa de
Aprimoramento Profissional em Citologia
Oncótica para obtenção do título de
Especialista em Citologia Oncótica

Citologia Oncótica

Orientador: Luiz Marcelo Warnecke
Espoladore (Biomédico especialista em
citologia oncótica)

Co-orientadora: Walkyria Maria da Costa
(Bióloga especialista em citologia oncótica)

SÃO PAULO

2012

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do(s) autor(es), título, instituição e ano do trabalho.

PRISCILA JARDIM EUFRAZIO

SAMARA GEMA

**Trabalho de conclusão do Aprimoramento Profissional em Citologia
Oncótica.**

Orientador: Luiz Marcelo W. Espoladore.

Data de aprovação: ____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA

Luiz Marcelo W. Espoladore

Biomédico e orientador

Walkyria Maria da Costa

Bióloga e co-orientadora

São Paulo

2012

Dedico este trabalho aos meus pais: João e Rosa pelo incentivo e apoio em todos os momentos da minha vida, principalmente neste, por terem acreditado e fornecido condições para que eu concluísse a minha pós-graduação.

Amo vocês,

Priscila Jardim Eufrazio.

Dedico este trabalho aos meus pais: José e Labibe pelo apoio e amor incondicional em cada etapa da minha vida.

Amo muito vocês,

Samara Gema.

AGRADECIMENTOS

Priscila Jardim Eufrazio:

Agradeço primeiramente a Deus por viver com saúde, por evoluir a cada dia e por ter conhecido todas as pessoas que citarei abaixo:

Meus amáveis pais João e Rosa, irmãs Renata e Lillian e ao meu pequeno sobrinho Guilherme, pelo carinho e incentivo oferecido nesses seis anos de graduação e pós-graduação.

Ao meu namorado Tom, que esteve presente na segunda etapa desta jornada, sempre muito carinhoso e paciente nos meus dias de stress, tendo que ouvir meus desabafos e me dar conselhos.

Aos meus cunhadinhos Alexandre e André pela ajudinha com a informática, sempre.

A minha grande amiga e companheira de aprimoramento Samara Gema, a qual quero ser amiga pro resto da minha vida, saiba que você foi a peça chave nessa jornada de dois anos, uma parceira e tanto!!! Fizemos história no aprimoramento (primeiro trabalho de conclusão em dupla), o que comprova a veracidade desta linda amizade, conquistamos esta especialização juntas, uma ajudando a outra, aprendendo e ensinando. Parabéns pra nós amiga!!!

A Bianca Gregório que foi um grande presente no segundo ano de curso, o que era dupla, se tornou trio. Você nos ajudou muito, agradeço por isso e principalmente pela amizade que fizemos e vamos manter, com certeza.

A Joelma S. Mariano, a qual serei eternamente grata pela indicação ao meu primeiro emprego de Citologista, obrigada pela confiança e por sua amizade.

A Leonor Galindo, que foi a nossa mãezona no aprimoramento, sempre nos agradando e apoiando, obrigada por sua amizade.

A Grasiela Cosmo, que mesmo distante nos ajudou na elaboração deste trabalho, obrigada. Desejo a você sucesso e muitas felicidades.

Aos preceptores e orientadores: Luiz Marcelo W. Espoladore e Walkyria Maria da Costa, obrigada pelos ensinamentos e pela oportunidade. Não vou esquecer o que eu aprendi aqui nesses dois anos, e podem ter certeza que levarei esta bagagem onde eu for.

Aos médicos patologistas, residentes e funcionários da Anatomia Patológica do HSPE, por esses dois anos de convivência.

Os meus agradecimentos especiais vão à Dra. Ester Colleta e ao Dr. Ilzo Vianna Júnior pela oportunidade de elaborar este trabalho e poder contar com a vossa experiência.

Não poderia deixar de agradecer o Dr. Marco Antonio Zonta, por ter me apresentado a Citologia na época da Universidade, você me mostrou o caminho e sou muito grata por isso.

Samara Gema:

Agradeço a Deus por sempre estar ao meu lado e por me dar forças, coragem, paciência e discernimento em cada momento da elaboração deste trabalho.

Agradeço aos meus pais José e Labibe pelo amor, apoio e compreensão, à minha avó Hacibe por sua fé e amor, à minha prima Suelen por estar ao meu lado neste período tão importante e à minha pequena “Shalie” por estar sempre junto a mim e me amar sem restrições.

Também agradeço às queridas amigas e colegas que estiveram ao meu lado durante o curso e que de alguma forma contribuíram na elaboração deste trabalho:

Priscila - a “mamãe pato”, obrigada por ser minha companheira e fiel amiga durante estes dois árduos anos, por estar ao meu lado me auxiliando, aconselhando e até mesmo me acalmando em momentos em que muito precisei! Nunca me esquecerei da “macroscopia nossa de cada dia” e de todos os momentos que passamos neste período, os quais com certeza contribuirão para nosso crescimento pessoal e profissional! Você é uma grande amiga a qual admiro e quero ter sempre ao meu lado.

Bianca - a “irmãzinha pato”, obrigada por sua amizade e companheirismo desde o momento em que nos conhecemos. Ter você como amiga foi um grande presente que ganhei neste aprimoramento profissional. Obrigada pela colaboração não só na elaboração deste trabalho (que foi de suma importância) como também em todas as vezes que com muita paciência me ajudou nos conceitos básicos e nem tão básicos de softwares! Agradeço também pelos momentos hilários e até pelas “síndromes melancólicas” que juntas passamos!

Grasiela, obrigada pela colaboração neste trabalho e pelos momentos de descontração que passamos!

Joelma e Leonor, obrigada pelos inesquecíveis momentos em que passamos juntas, pelos conselhos e por terem se tornado grande amigas, as quais eu sempre quero ter por perto!

Agradeço imensamente à Dra. Ester Colleta e ao Dr. Ilzo Vianna Jr. que tiveram uma participação indispensável no conteúdo e elaboração deste trabalho. Sou imensamente grata por sua ajuda e por comigo terem compartilhado seus conceitos e experiência, mostrando-se sempre dispostos a esclarecer qualquer dúvida ou dificuldade.

Agradeço ao meu preceptor e orientador Luiz Marcelo por seus ensinamentos, os quais certamente me acompanharão e me servirão de degraus no presente e no futuro. Agradeço também à minha preceptora e co-orientadora Walkyria por seus ensinamentos e pelos importantes momentos que me proporcionou durante este aprimoramento.

Não poderia deixar de agradecer ao meu querido amigo, chefe e eterno mestre Marco Zonta que além de ser o grande responsável por meu amor à citologia e pela obtenção deste título, sempre esteve ao meu lado me aconselhando e apontando os caminhos que devo seguir de maneira sábia e sensata. Você é muito querido e importante para mim, te admiro imensamente e espero ter a oportunidade de obter minhas próximas conquistas profissionais e científicas ao seu lado! Obrigada por tudo!

Agradeço também, com muito carinho, às minhas tão queridas amigas e “chefinhas” Priscila Hyppolito e Pricila Paruci, que estiveram ao meu lado me dando conselhos, me ensinando e, principalmente, me compreendendo em momentos difíceis que precisei de ajuda. É muito bom saber que vocês sempre acreditaram em mim e me apoiaram.

Obrigada a todos! Vocês foram, são e sempre serão extremamente importantes em minha vida!

Triunfam aqueles que sabem quando lutar e quando esperar "

Sun Tzu (544 a. C.)

RESUMO

Eufrazio PJ; Gema S. Avaliação da eficiência da microcolpohisteroscopia em conjunto a colpocitologia no rastreamento do câncer de colo uterino [trabalho de especialização]. São Paulo: Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual; 2012.

Introdução - O ca de colo uterino é um grande problema de Saúde Pública mundial e a redução dos casos se dá pela implantação de programas de prevenção, nos quais a colpocitologia é a base para a pesquisa clínica de suas lesões precursoras. A MCH possibilita a visualização das células escamosas da ectocérvice por meio da citologia *in vivo*, além de auxiliar na busca por atipias glandulares através de alterações observadas em tempo real. A implantação do método junto a: colpocitologia, colposcopia e histologia pode ser de grande valia para o rastreio do câncer de colo uterino, de maneira pouco invasiva, enriquecendo o arsenal de ferramentas para a prevenção da doença. **Objetivo** - Confrontar e correlacionar os diagnósticos de colpocitologia e MCH em pacientes com histórico de lesões cervicais, e avaliar a implantação de ambos os métodos junto à colposcopia e histologia na conduta preventiva de rastreamento do câncer de colo uterino. **Métodos** - Foi realizado um estudo retrospectivo com 31 pacientes, onde as lâminas de citologia oncótica foram reavaliadas juntamente à análise do histórico clínico de outros exames como colposcopia e histologia, todas as pacientes tinham encaminhamento à MCH. **Resultados** - Os resultados citológicos mediante à revisão das lâminas apontaram 4 casos (12,9%) de L-SIL, 14 (45,2%) de H-SIL, 4 (12,9%) de ASC-US, 1 (3,2%) de ASC-H e 1 (3,2%) de carcinoma escamoso invasor. Foram apontados como lesões glandulares 7 casos, onde 5 (16,1%) eram de AGC e 2 (6,5%) de AIS. Ao equiparar a concordância entre a MCH e a colpocitologia os resultados foram: 50% para ASC-US, 75% para L-SIL, 100% para ASC-H, 71,43% para H-SIL, 100% para ca escamoso invasor e 80% para AGC. Confrontado a faixa etária das pacientes, 17 (54,84%) tinham entre 20 e 56 anos e possuíam atividade

hormonal, já 14 (45,16%) tinham entre 53 e 84 anos e estavam na pós-menopausa, de modo que 19 (61,29%) apresentaram colposcopia insatisfatória, sendo que 12 (63,16%) destas eram pacientes em fase de pós-menopausa. **Conclusões** - Ao comparar o percentual de colposcopias insatisfatórias, principalmente considerando as pacientes idosas (população predominante no HSPE), pode-se concluir que a MCH possui vantagens para visualização da JEC, já que a entropia pode dificultar a localização de possíveis lesões quando utilizada a colposcopia convencional, além de ser um ótimo método para avaliação do canal endocervical. A discordância histológica em lesões glandulares pode ser justificada pela existência de pólipos, que muitas vezes causam modificações significantes na morfologia celular. A MCH é coadjuvante no diagnóstico de lesões pré-cancerosas, por não determinar seu grau, sendo, portanto, um ótimo método auxiliar no rastreamento do câncer de colo uterino juntamente à colpocitologia, colposcopia e histologia.

Palavras-chave: Microcolpohiteroscopia; Colpocitologia; Câncer de colo uterino.

ABSTRACT

Eufrazio PJ; Gema S. Evaluation of microcolpohisteroscopy efficacy jointly colposcopy in the cervix uterine cancer screening [trabalho de especialização]. São Paulo (BR): Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual; 2012.

Background - The cervical cancer is an important problem of world public health and the decrease of cases depends of the implantation of a prevention program, where the colposcopy has been the basis to its clinical researches and precursor lesions. The MHC allows the preview of the ectocervix squamous cells via the *in vivo* cytology besides helping the search for glandular atypia through changes observed in real time. The implantation of the method beside the colposcopy, colposcopy and histology can be very important to the cervical uterine screening in the less invasive method, improving the possibilities to prevention of disease. **Objective** - Confront and correlate the diagnosis of colposcopy and microcolpohisteroscopy in patients with cervical lesions historic and to evaluate the implantation of both methods beside the colposcopy and the histology in the preventive conduct of cervix cancer screening. **Methods** - Has been accomplished a retrospective study with 31 patients, where the pap smears were reevaluate with the clinical historic analysis of other exams like colposcopy and histology. All the patients had forwarding to microcolpohisteroscopy. **Results** - The cytological results by the review of smears pointed 4 cases (12,9%) of L-SIL, 14 (45,2%) of H-SIL, 4 (12,9%) of ASC-US, 1 (3,2%) of squamous carcinoma. Were pointed like glandular lesions 7 cases, which 5 (16,1%) were AGC and 2 (6,5%) adenocarcinoma *in situ*. Comparing the concordance between microcolpohisteroscopy and cytology the results were: 50% for ASC-US, 75% for L-SIL, 100% for ASC-H, 71,43% for H-SIL, 100% for squamous carcinoma and 80% for AGC. Confronting the age range of the patients, 17 (54,84%) had between 20 and 56 years old and had hormonal activity, but 14 (45,16%) had between 53 and 84 years old and were in the

post menopause , 19 (61,29%) had unsatisfactory colposcopy whereas 12 (63,16%) were in the post menopausal period. **Conclusions** – Comparing the percentual of unsatisfactory colposcopy, mainly considering the elderly patients (predominant population in HSPE), can be concluded that the microcolpohisteroscopy have advantages in the visualization squamouscolunar junction, since the entropy can difficult the localization of possible lesions when the conventional colposcopy is used, also it has been a great method to endocervical canal evaluation. The histological disagreement in glandular lesions can be justified by the existence of polyps, which often cause significant changes in the cellular morphology. The microcolpohisteroscopy is adjuvant in the diagnosis of pre cancerous lesions by do not determine its degree, being a great helper method in the cervix uterine cancer screening with the colpocytology, colposcopy and histology.

Keywords: Microcolpohisteroscopy. Colpocytology. Cervical uterine cancer.

Lista de Figuras

Figura 1	- MCH: colo uterino apresentando padrão anormal	24
Figura 2	- MCH: endocervicolcopia	25
Figura 3	- Colposcopia (colo uterino)	32
Figura 4	- MCH: colo uterino apresentando alterações	33
Figura 5	- Conduta clínica a partir do diagnóstico de ASC-US	37
Figura 6	- Conduta clínica a partir do diagnóstico de L-SIL	38
Figura 7	- Conduta clínica a partir do diagnóstico de H-SIL	39
Figura 8	- Conduta clínica a partir dos diagnósticos de: ca invasor, adenocarcinoma e AIS	40
Figura 9	- ASC-US	43
Figura 10	- ASC-US	44
Figura 11	- L-SIL	44
Figura 12	- L-SIL	45
Figura 13	- ASC-H	45
Figura 14	- H-SIL equivalente a NIC 2	46
Figura 15	- H-SIL equivalente a NIC 3	46
Figura 16	- Carcinoma escamoso invasor	47
Figura 17	- AGC	47

Lista de Gráficos

Gráfico 1	-	Nível hormonal	28
Gráfico 2	-	Colposcopia insatisfatória	29
Gráfico 3	-	Concordância entre colpocitologia e MCH	30

Lista de Tabelas

Tabela 1	- (Grupo A): correlação da MCH e histologia baseada no diagnóstico colpocitológico	29
Tabela 2	- (Grupo B) correlação dos diagnósticos de MCH e colpocitologia	30

Lista de Quadros

Quadro 1	-	Freqüência de lesões cervicais no diagnóstico citológico	27
Quadro 2	-	Freqüência de lesões intra-epiteliais de alto grau no diagnóstico citológico	28
Quadro 3	-	Procedimentos clínicos e diagnósticos	36
Quadro 4	-	Critérios citomorfógicos observados durante a revisão das lâminas	42

Siglas

- HSPE - Hospital do Servidor Público Estadual
- INCA - Instituto Nacional de Câncer
- OMS - Organização Mundial da Saúde
- SPTGI - Seção de Patologia do Trato Genital Inferior
- SAME - Serviço de Arquivos Médicos

Abreviaturas

AGC	-	Células glandulares atípicas
AIS	-	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
ASC-H	-	Células escamosas atípicas, não sendo possível excluir H-SIL
Ca	-	Carcinoma
CE	-	Canal endocervical
EAB	-	Epitélio aceto-branco
H-SIL	-	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau
HPV	-	Papilomavírus humano
JEC	-	Junção escamo-colunar
L-SIL	-	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau
MCH	-	Microcolpohisteroscopia
NIC	-	Neoplasia intraepitelial cervical
OE	-	Orifício externo
OI	-	Orifício interno
ZT	-	Zona de transformação

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	22
3	METODOLOGIA	23
4	RESULTADOS	27
5	DISCUSSÃO	31
6	CONCLUSÃO	48
7	REFERÊNCIAS	50

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é o segundo tumor mais freqüente em mulheres, sendo a quarta causa de morte por câncer. Este tipo de carcinoma (ca) é considerado um grande problema de Saúde Pública no mundo por possuir uma incidência expressiva em diversos países, de maneira a acometer principalmente países em desenvolvimento¹⁹. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 235.000 mulheres morrem por câncer de colo de útero no mundo, já no Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) aponta 4.800 vítimas fatais e 18.430 novos casos por ano. O agente causador do ca cervical é o papiloma vírus humano (HPV) que se associa a diversos co-fatores, os quais influenciam o processo de oncogênese, deve-se lembrar também que o vírus é responsável por carcinomas de: cabeça e pescoço, vulva, pênis, escroto e ânus^{13, 19}.

A colpocitologia é considerada ideal para o rastreamento de lesões pré-cancerosas do colo uterino, sendo que o baixo custo, a facilidade na realização e o fato de ser um método não invasivo são alguns dos principais fatores que fazem com que o exame seja considerado uma técnica de escolha para o rastreamento em massa do ca de colo de útero e suas lesões precursoras²⁴. A desorganização epitelial gradativa permite a análise do comportamento e evolução da lesão, por isso há uma chance de 100% de cura quando o diagnóstico precoce é realizado^{10, 18, 24}. Estudos já revelaram a importância desse rastreamento na prevenção do ca cervical através de dados que comprovaram sua queda na incidência em mulheres que participaram de programas de rastreamento em massa em relação às que não faziam a prevenção pelo exame citológico¹⁶, assim como ficou claro também através de Johannesson *et al.* (1978), que programas preventivos levam a uma queda significativa na mortalidade por esse tipo de ca, enfatizando a importância da citologia oncótica. Segundo dados da OMS o exame citológico é o único capaz de reduzir a incidência do ca cervical bem como suas taxas de mortalidade, de modo que a implantação de um

programa de prevenção bem organizado é capaz de reduzir a mortalidade em até 60%, porém, assim como em todos os exames diagnósticos, a citologia também possui algumas limitações, pois apesar da alta sensibilidade do método, a especificidade é relativamente baixa, o que faz com que esta seja aliada a outros exames¹⁷. Mediante aos protocolos atuais, é considerado ideal para diagnóstico do ca cervical a união da colpocitologia, colposcopia e histologia, porém em protocolos mais antigos, a conização era amplamente utilizada para o diagnóstico de câncer cervical após um resultado suspeito ou positivo na citologia oncótica, antes de ser realizada a histerectomia total, porém seu uso não se estendeu por muito tempo devido a complicações posteriores às pacientes submetidas, bem como resistência das mesmas, já que muitas acreditavam que não seria possível engravidar futuramente^{1, 11, 17}.

Com a introdução da colposcopia, a abordagem diagnóstica de pacientes com citologia anormal teve uma mudança significativa, tornando-se possível a observação do colo uterino de maneira ampliada antes de submeter a paciente a uma técnica invasiva como a conização, levando também à biópsia de áreas com possíveis lesões, desconsiderando então a “biópsia cega” e a conização de pacientes jovens^{1, 3}. Apesar de ser um método extremamente interessante no auxílio diagnóstico de pacientes com citologia anormal, a colposcopia não é suficiente para a determinação da localização exata da lesão, apresentando limitações que se baseiam no fato de não atingir o canal cervical, principalmente quando as lesões se localizam na região superior do canal endocervical (CE) ou em pacientes na fase de pós-menopausa, onde a zona de transformação (ZT) se encontra restrita ao CE^{27, 28}. A microcolpohisteroscopia (MCH) é de grande potencial na visualização do canal endocervical bem como de áreas anormais da ectocérvice que possam ter ocasionado um resultado suspeito ou positivo na citologia^{5, 6, 18, 27}. A técnica mostra-se importante na localização da junção escamo-colunar (JEC), pois permite a localização do epicentro da lesão, além da determinação de sua natureza e extensão^{18, 30}. Sua correlação com

a citologia e histologia tem se mostrado satisfatória ao longo dos anos de implantação do método, sendo que Tseng, *et al.* (1987) ilustraram uma concordância de 83% dos casos. O início da MCH se deu em 1949, quando Antoine e Grunberger desenvolveram o primeiro colpomicróscópio no intuito de analisar as células, ainda no colo uterino antes que houvessem mudanças proporcionadas pelo meio externo (o que ocorre quando estas são retiradas por meio abrasivo ou esfoliativo), mas devido a algumas limitações do equipamento, este não era muito aplicável, principalmente na análise da JEC, por este motivo em 1980, Hamou desenvolveu novas ópticas de menor diâmetro e angulação adequada, proporcionando uma melhor avaliação da ZT. Até os dias atuais o equipamento vem sendo cada vez mais aperfeiçoado tecnologicamente, o que leva ao aumento da qualidade e sensibilidade diagnóstica^{14, 17}.

Em resumo a MCH é um método que permite a visualização ampliada do colo do útero, considerando principalmente a JEC (onde se desenvolvem e localizam muitas neoplasias), sendo possível também a visualização *in vivo* (com um aumento de até 150 vezes) do arranjo celular ectocervical por meio de coloração de azul de Waterman, que permite o mapeamento da lesão e a visualização dos efeitos citopáticos causados pelo HPV²⁴. O método pode ser considerado como polivalente, onde é possível a utilização simultânea de diversas funções: visão comparada ao colposcópico com um aumento de 20x; endocervicoscopia (visualização do canal desde o orifício externo (OE) até o orifício interno (OI); avaliação da cavidade uterina, óstio tubário e endométrio; além da colpomicoscopia, a qual possibilita o diagnóstico celular e avaliação completa da JEC¹⁴.

. Em relação à endocérvice, não é possível a avaliação celular, mas a visualização do canal através da cânula permite a identificação de alterações que possam ser provenientes de lesões por HPV, além da detecção de pólipos, cistos e até mesmo padrões vasculares anormais^{2, 14}.

A MCH ainda é considerada um método pouco conhecido, funcionando como um complemento dos métodos tradicionais no diagnóstico

das lesões pré-cancerosas cervicais, além de auxiliar na conduta terapêutica das neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC). É um método de grande importância na delimitação da região onde serão realizados os cones cirúrgicos e segundo Rullo *et al.* (1993), oferece maior precisão sobre as decisões terapêuticas e diagnósticas quando comparado com a colposcopia. Desde os anos 80, estudos vêm comparando a MCH com a colposcopia e histologia, de modo que a seleção destes casos se baseia na alteração das amostras citológicas cervicais, porém a comparação entre resultados da colpocitologia em relação à MCH tem se mostrado necessária para a avaliação do método^{7, 24, 27, 30}. Estudos realizados por Lukic *et al.* (2009), demonstraram um percentual de concordância entre os métodos diagnósticos de 74% em lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau (L-SIL) e 80% nas lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (H-SIL), demonstrando uma significativa concordância entre os métodos.

2 OBJETIVOS

Confrontar e correlacionar os critérios citomorfológicos da colpocitologia com os diagnósticos da MCH de pacientes submetidas a regime ambulatorial no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE), que apresentavam citologia cervical suspeita ou positiva para células neoplásicas, avaliando as vantagens da implantação de ambos os métodos na rotina hospitalar para o rastreamento do carcinoma de colo uterino e suas lesões precursoras.

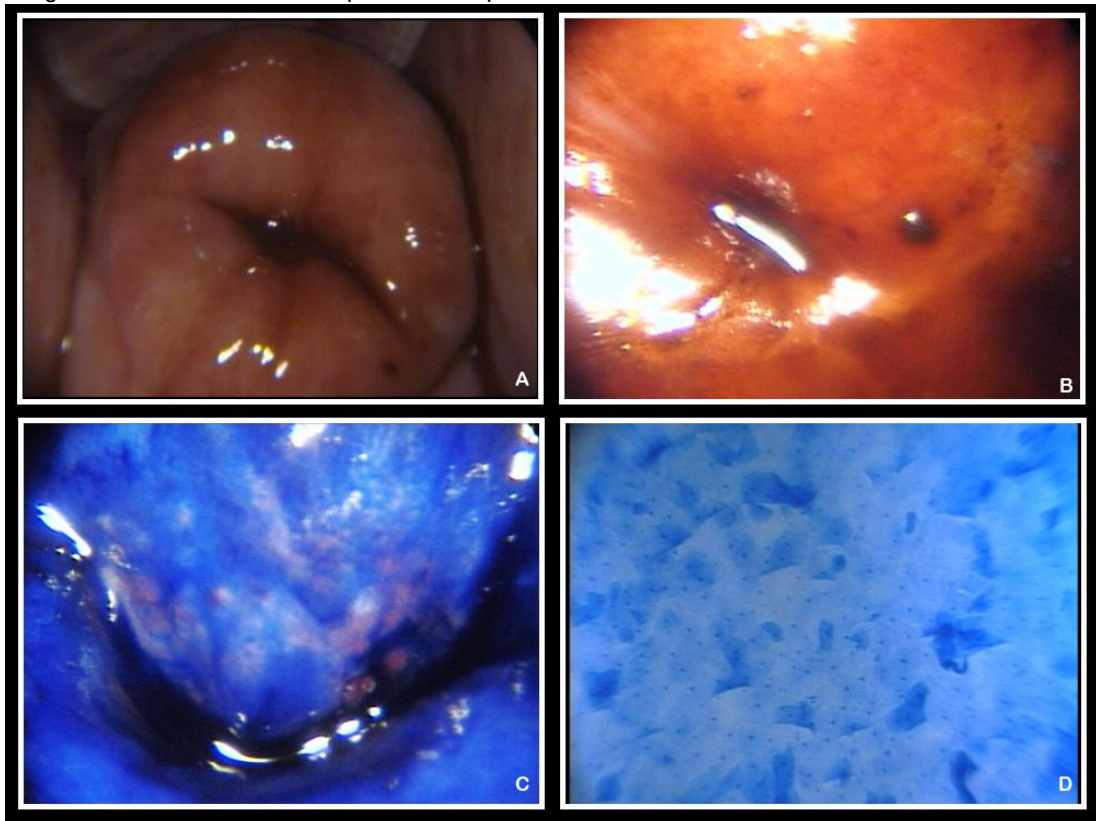
3 METODOLOGIA

Foram selecionadas 109 pacientes, de diferentes faixas etárias, sob regime ambulatorial no HSPE, com colpocitologia alterada e encaminhamento à MCH. Através do levantamento dos prontuários no Serviço de Arquivos Médicos (SAME), foram verificados os resultados de exames colpocitológicos anteriores à MCH e levados em consideração os diagnósticos colposcópicos e histológicos envolvidos na conduta clínica. O critério de escolha para as pacientes em questão foi o diagnóstico alterado no exame de colpocitologia que as levaram à MCH, uma vez que a lesão não pôde ser visualizada através da colposcopia convencional. Das 109 pacientes, 31 possuíam diagnósticos microcolpohisteroscópicos bem descritos sem nenhum tipo de limitação durante a realização do método, de maneira que 78 casos foram excluídos do estudo devido à ausência de dados diagnósticos ou por impossibilidade da realização da MCH, considerando as limitações anatômicas da paciente.

Para a realização da MCH, o colo das pacientes foi exposto através de espéculo e submetido à limpeza com solução fisiológica. Após a limpeza, foi aplicada solução de Lugol a 1% (o qual cora o glicogênio presente nas células normais) de modo a atingir a ectocérvice e o início da endocérvice (região da JEC), sem adentrar o canal. A ectocérvice foi então submetida à aplicação do corante vital, azul de Waterman, que cora o núcleo e o citoplasma das células escamosas, as quais foram vistas em tempo real através da microcâmara acoplada na cânula de 5 mm (**Figura 1**). Para a avaliação do CE foi realizada a aplicação de aproximadamente 5 ml de ácido acético a 5%, por meio de uma seringa diretamente no OE, no intuito de evidenciar quaisquer alterações vasculares e epitélio aceto-branco (EAB), em seguida foi introduzida a cânula de 3 mm para a visualização dessas possíveis alterações, sendo o soro fisiológico instilado simultaneamente através da cânula para que houvesse a dilatação do canal, além de auxiliar a imagem reproduzida (**Figura 2**). A cânula proporcionou a visualização do

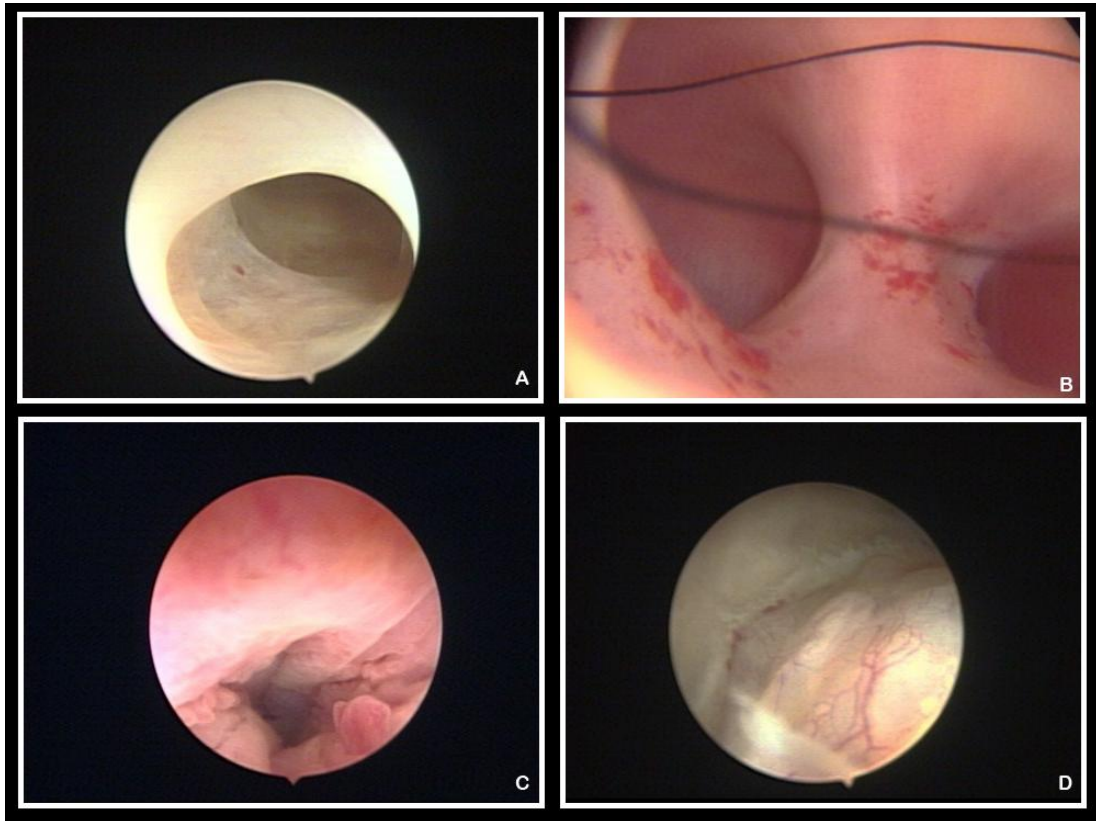
interior do canal, chegando à região das criptas endocervicais e, em alguns casos, ao interior do corpo uterino e orifício externo das tubas uterinas, dependendo do grau de dilatação do CE.

Figura 1 - MCH: colo uterino apresentando padrão normal



A) Visualização do colo B) Aplicação de Lugol 1% C) Aplicação do corante azul de Waterman
D) Ectocérvice apresentando células de padrão normal.

Figura 2 - MCH: endocervicoscopia



A) Canal endocervical B) Variação anatômica do canal C) Pólipo endocervical D) Vasos atípicos e aceto-reação.

Durante o exame, toda área suspeita foi fotografada através de um sistema digital, cuja endocâmara era acoplada no instrumental, que também possibilitava biopsiar (visão em tempo real) o epicentro da lesão utilizando microinstrumentos mecânicos como tesouras e pinças. As imagens arquivadas na Seção de Patologia do Trato Genital Inferior (SPTGI) foram selecionadas, para análise comparativa entre a citologia *in vivo* e a citologia convencional.

As lâminas de colpocitologia prévias à MCH foram revisadas no Departamento de Citologia do Serviço de Anatomia Patológica do HSPE por nós (autoras do trabalho e aprimorandas em citologia oncótica) e pelo orientador do trabalho (preceptor do curso e citologista do serviço). A revisão das lâminas foi baseada nas normas do Sistema de Bethesda (2001) e da

Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Conduas Preconizadas do INCA (2006), sendo realizada primeiramente pelos observadores de forma individual (com o objetivo de considerar novos olhares em relação ao diagnóstico liberado), já a análise posterior foi realizada em conjunto, visando assim uma revisão minuciosa dos critérios citológicos observados nos esfregaços, ressaltando-se que em nenhum momento foram questionados ou criticados os laudos já aplicados nos casos em questão. Após a reavaliação foram equiparados os diagnósticos de colposcopia, histologia e, principalmente de MCH, avaliando a ligação entre os resultados junto ao histórico de cada paciente. A concordância entre a colpocitologia e a MCH foi mensurada pela presença de alterações verificadas durante a realização do exame unida ao diagnóstico de lesão já determinado durante o escrutínio das lâminas selecionadas, de modo que era considerada a localização da lesão em relação ao tipo celular (escamoso ou glandular) que apresentava alterações morfológicas. Nos diagnósticos histopatológicos foram levados em consideração os limites e a extensão das lesões.

4 RESULTADOS

Considerando os diagnósticos citológicos, das 31 pacientes, 4 (12,9%) apresentavam L-SIL e 14 (45,2%) foram diagnosticadas com H-SIL, destas, 2 (6,5%) correspondiam à NIC 2, 10 (32,2%) equivaliam à NIC 3, e 2 (6,5%) à NIC 3/ Ca escamoso *in situ*. Já 4 (12,9%) apresentaram diagnóstico de células atípicas de significado indeterminado (ASC-US), 1 (3,2%) apresentou células escamosas atípicas de significado indeterminado, não se podendo excluir H-SIL (ASC-H), sendo que apenas 1 paciente (3,2%) teve diagnóstico de ca escamoso invasor. Em relação às lesões glandulares, 5 pacientes (16,1%) demonstraram critérios citológicos compatíveis com células glandulares atípicas (AGC) e 2 pacientes (6,5%) apresentaram lesão glandular de alto grau, (adenocarcinoma *in situ* - AIS), não houveram casos de adenocarcinoma invasor (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Frequência de lesões cervicais no diagnóstico citológico

Lesões	Frequência	%
ASC-US	4	12,9
L-SIL	4	12,9
ASC-H	1	3,2
H-SIL	14	45,2
Ca escamoso invasor	1	3,2
AGC	5	16,1
AIS	2	6,5
TOTAL	31	100,0

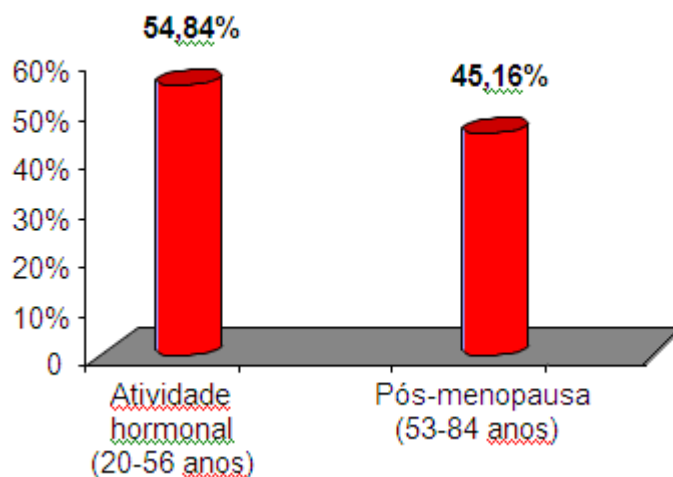
No **Quadro 2**, estão descritas as lesões intra-epiteliais de alto grau, de acordo com os critérios de Richart (1967):

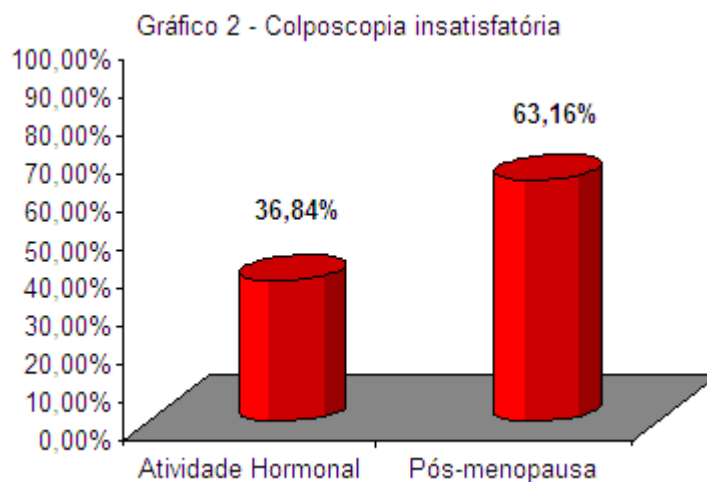
Quadro 2 - Frequência de lesões intra-epiteliais de alto grau no diagnóstico citológico

H-SIL	Frequência	%
NIC 2	2	6,5
NIC 3	10	32,2
NIC 3/ Ca escamoso <i>in situ</i>	2	6,5
TOTAL	14	45,2

Em nosso trabalho, 54.84% das pacientes (17 casos) tinham entre 20 e 56 anos e apresentavam atividade hormonal, já 45,16% das mulheres estavam em fase de pós-menopausa e apresentavam faixa etária entre 53 a 84 anos, totalizando 14 pacientes (**Gráfico 1**). A colposcopia foi insatisfatória em 19 pacientes do estudo (61,29%), sendo que 12 (63,16%) destas eram pacientes em fase de pós-menopausa (**Gráfico 2**).

Gráfico 1 - Nível hormonal





Algumas pacientes não foram submetidas à biópsia, por isso os casos foram divididos em dois grupos: um maior (grupo A), abrangendo as pacientes que possuíam diagnóstico histopatológico e um segundo grupo (grupo B) representado por pacientes sem diagnóstico histopatológico (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 - (Grupo A) correlação da MCH e histologia baseada no diagnóstico colpocitológico

Quant	Colpocitologia	Microcolpohisteroscopia		Histologia		
		Ectocervical e/ou Endocervical Sem alterações	Com alterações	Inflamação / Reatividade	Baixo grau	Alto grau
3	ASC-US	1	2	2	0	1
3	L-SIL	0	3	2	1	0
1	ASC-H	0	1	0	0	1
12	H-SIL	2	10	7	0	4
1	Ca invasor	0	1	1	0	0
5	AGC	1	4	5	0	0
2	AIS	2	0	2	0	0
Total		5	21	19	1	6

Pacientes submetidas à biópsia.

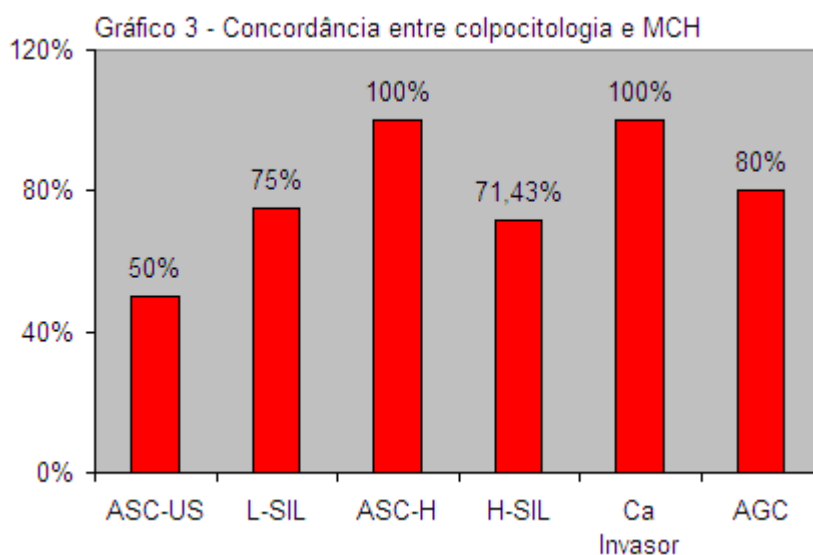
Tabela 2 - (Grupo B) correlação dos diagnósticos de MCH e colpocitologia

Quant	Colpocitologia	Microcolpohisteroscopia	
		Ectocervical e/ou Endocervical Sem alterações	Com alterações
1	ASC-US	1	0
1	L-SIL	1	0
2	H-SIL	2	0
Total		4	0

Pacientes que não foram submetidas à biópsia.

Conforme demonstrado na tabela 2, as pacientes do grupo B não apresentaram nenhuma alteração no exame microcolpohisteroscópico, e como na avaliação colposcópica anterior à MCH também não foi observada qualquer alteração, não foi realizado o exame histopatológico.

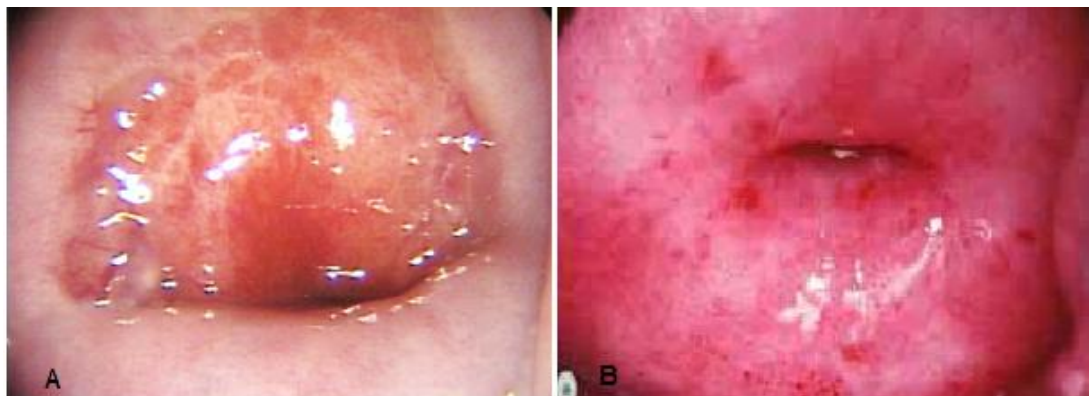
Ao equiparar a concordância entre a colpocitologia e a MCH observamos uma concordância de 100% nos casos de: carcinoma invasor e ASC-H, seguido de 75% nos casos de L-SIL, 71,43% em H-SIL, 80% em AGC e 50% em ASC-US (**Gráfico 3**).



5 DISCUSSÃO

A colposcopia é de grande valor para a avaliação da região ectocervical, sendo possível a visualização de formações vasculares atípicas, bem como de regiões aceto-brancas correspondentes a possíveis lesões, de modo a haver alta sensibilidade (acima de 90%) apesar da baixa especificidade (48%), porém Nuovo, *et al.* (1990) demonstraram que em 46% dos casos de colposcopia seguida de biópsia em áreas aceto-brancas, não foi detectado nenhum tipo de lesão intraepitelial (muitas vezes devido à presença de metaplasia/ ectrópio ou por inflamações causadas por agentes patogênicos). Essa deficiência no achado de algumas lesões já havia sido relatada em 1985 por Vayrynen, *et al.*, que apontaram através de seus estudos 7.1% das pacientes com citologia positiva sem nenhuma alteração diagnosticada pela colposcopia, sendo válido lembrar que a literatura relata que a JEC é endocervical em 15% das lesões de baixo grau e em até 67% das lesões de alto grau, demonstrando que o entrópio da JEC pode dificultar a localização de possíveis lesões quando utilizada colposcopia convencional¹⁴. Em nosso trabalho, observamos que das 14 pacientes pós-menopausadas, 63.16% tiveram colposcopia insatisfatória para avaliação, estando de acordo com os estudos de Toplis, *et al.* (1986) e Reed e Saade (1993), que demonstraram que 50 a 70% das pacientes sem atividade hormonal apresentam entropia da JEC para o canal endocervical, dificultando assim a avaliação da ZT, um fator limitante importante para este tipo de exame, tornando portanto a MCH ainda mais relevante para o diagnóstico de lesões pré-cancerosas, levando em consideração a alta incidência de lesões na JEC (**Figura 3**).

Figura 3 - Colposcopia (colo uterino)



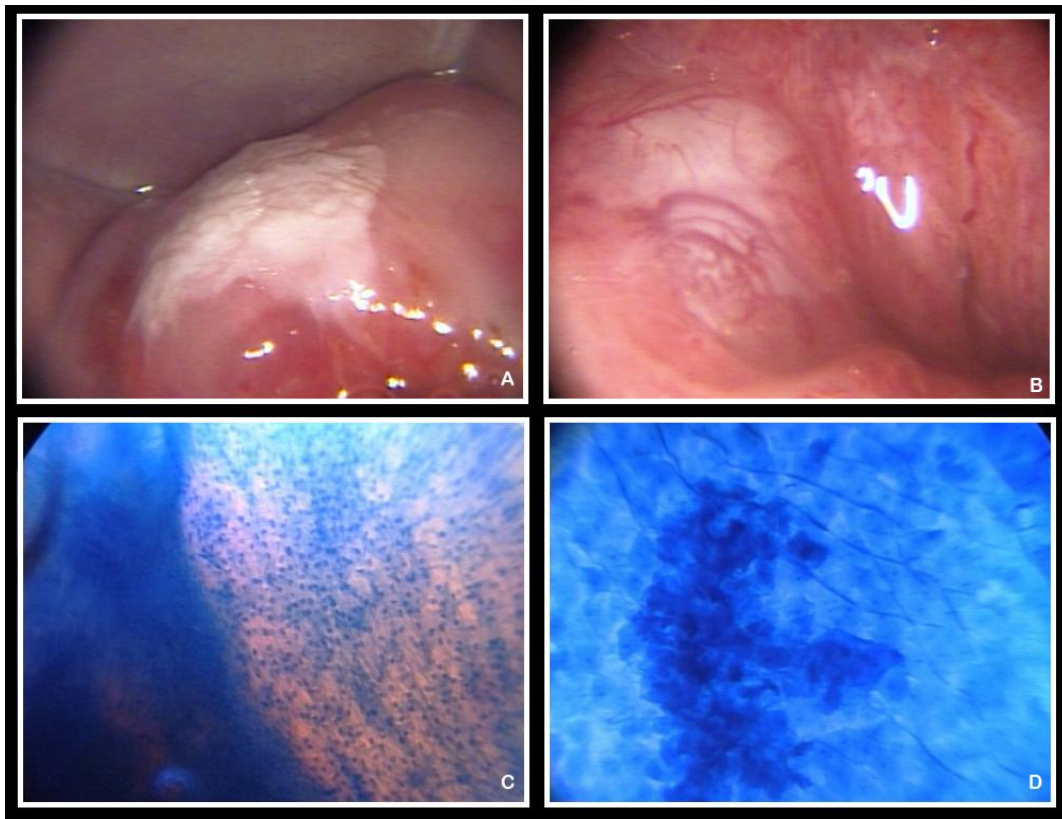
A) Ectrópio da JEC B) Entrópio da JEC (colo com palidez generalizada e petéquias).

A MCH proporciona um maior detalhamento da análise de lesões devido à visualização celular *in vivo*, oferecendo importantes informações em relação ao diagnóstico e conduta terapêutica, ilustrando a importância da união de ambas as técnicas no rastreio de NICs¹⁴. De acordo com Rullo, *et al.* (1993), através da MCH foi possível descrever as alterações citológicas *in vivo*, sugerindo lesões de baixo e alto grau, bem como determinar o epicentro da lesão e a extensão das áreas suspeitas, possibilitando assim um mapeamento das lesões evidenciadas para o estudo histológico e posterior conduta terapêutica²⁵, a **Figura 4** demonstra casos de achados anormais na ectocérvice através do lodo e após a submissão do colo à coloração pelo corante vital azul de Waltherman (visualização celular *in vivo*).

Ao contrário da colposcopia (que mostra apenas lesões ectocervicais), a MCH também permitiu a identificação de alterações no canal endocervical²⁵. Em nosso trabalho, houve concordância citomicrocolpohisteroscópica em 80% dos casos de AGC, evidenciando uma maior probabilidade em detectar alterações endocervicais, apesar de não apresentar concordância em relação às lesões glandulares de alto grau (AIS). Segundo Lopes (2011), grande parte das lesões adentram as criptas, levando a resultados falso-negativos na endocervicoscopia, que como já

mencionado anteriormente trata-se de um fator limitante extremamente importante em relação à MCH.

Figura 4 - MCH: colo uterino apresentando alterações



A) Epitélio aceto-branco denso B) Vasos atípicos C) Ectocérvice apresentando padrão atrófico D) Ectocérvice apresentando células de padrão atípico.

A acurácia diagnóstica do método possui limitações que foram relatadas através de percentuais de falso-negativos e erros na graduação das lesões que representam cerca de 5.6% e 21.4%, respectivamente^{21, 22}. Em contrapartida Vancaillie et al. (1987), relataram uma incidência de falso-positivos de cerca de 11.3% em casos de cervicite aguda erroneamente diagnosticada pela MCH como displasia severa. No presente estudo, as pacientes dos grupos A e B apresentaram discordância entre a citologia e

MCH nos casos de ASC-US (50%), L-SIL (25%), H-SIL (28,57%), AGC (20%) e em todos os casos de AIS, expressando as ocorrências de falso-negativos no exame microcolpohistoscópico, de modo que não foram avaliados casos de falso-positivos. Lukic *et al.* (2009), demonstraram através de seu trabalho, a significativa concordância da MCH com a citologia, onde foi apontado um percentual de 74% nos casos de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (L-SIL) e 80% nas lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (H-SIL). Ao comparar com os nossos resultados (tabela 1 e 2), observa-se que as lesões de baixo grau (L-SIL) mantiveram um percentual muito semelhante (75%), já as lesões de alto grau (H-SIL) demonstraram um menor índice de concordância (71.43%).

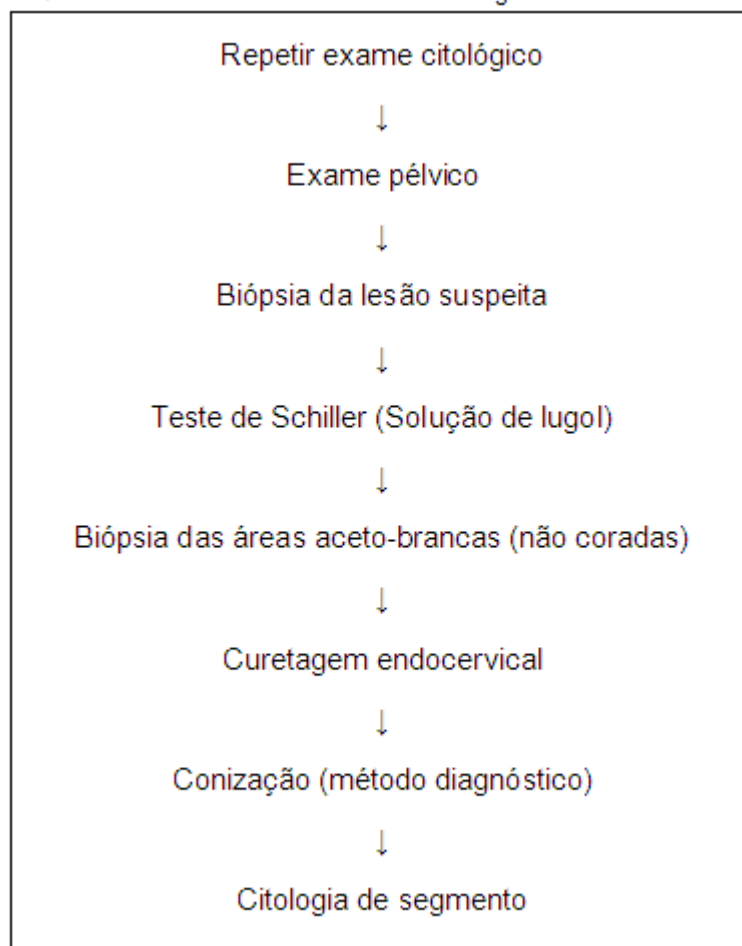
Em relação à conduta de biópsia, os cortes histológicos permitem a visualização do tecido como um todo, de maneira a ser uma reprodução fiel de sua constituição epitelial, devido a essa representação o diagnóstico histológico é considerado como padrão ouro para a detecção de NICs, lembrando que a correlação cito-colpo-histológica é utilizada nos serviços de ginecologia em geral. A concordância entre citologia e histologia é de cerca de 41%²⁹, mas deve-se levar em consideração que a histologia também apresenta limitações em relação à detecção de lesões, sobretudo as que adentram o canal, já que apesar de permitir uma avaliação detalhada das regiões removidas através do acometimento dos epitélios, não proporciona um diagnóstico abrangente de toda a extensão da lesão, pois em muitos casos as alterações pelo HPV estão localizadas mais internamente (próximo às criptas), não havendo acesso às regiões acometidas^{12, 29}. É importante ressaltar também, os casos de coexistência de lesões de graus diferentes, de modo que a biópsia realizada apenas na área de uma das lesões pode subestimar ou até mesmo ignorar uma lesão com maior potencial de invasão¹³. Com o advento da MCH, esta margem de erro tem sido reduzida, uma vez que as biópsias são realizadas somente em áreas suspeitas bem identificadas¹⁴. Em nosso estudo, algumas pacientes não apresentaram alterações durante a MCH, e por este motivo não foram realizadas biópsias

em 12,9% dos casos (tabela 2), lembrando que estas mulheres também não apresentaram nenhuma alteração no exame colposcópico convencional. Considerando a tabela 1 (grupo A), houve concordância entre a citologia oncótica e a histologia nos casos de: L-SIL, que apresentou 33,33%, ASC-H com 100% dos casos e H-SIL com 33,33%. Os estudos de Lukic *et al.* (2009), demonstraram um percentual de 73% de concordância nos casos de NIC 1, (o equivalente a L-SIL) e 71% dos casos de NIC 2 e 3 (compreendendo H-SIL).

Com relação à conduta clínica, os protocolos mais antigos utilizados para prevenção e tratamento do ca de colo uterino, indicavam a conização como método de referência para o diagnóstico do câncer cervical após um resultado suspeito ou positivo na citologia oncótica, antes de ser realizada a histerectomia total (**Quadro 3**), porém seu uso não se estendeu por muito tempo devido a complicações posteriores às pacientes submetidas, bem como resistência das mesmas, já que muitas eram nulíparas e por terem intenção de engravidar futuramente, não queriam se expor a métodos mais invasivos^{1, 18}. Nos dias atuais, conta-se com uma variedade de exames complementares, como a colposcopia e histologia, aplicadas na SPTGI do HSPE, onde foi criado um sistema de metodologia e protocolo, implantado em 2006, utilizado na prevenção e tratamento das lesões cervicais (**Figuras: 5 - 8**)^{5, 11}.

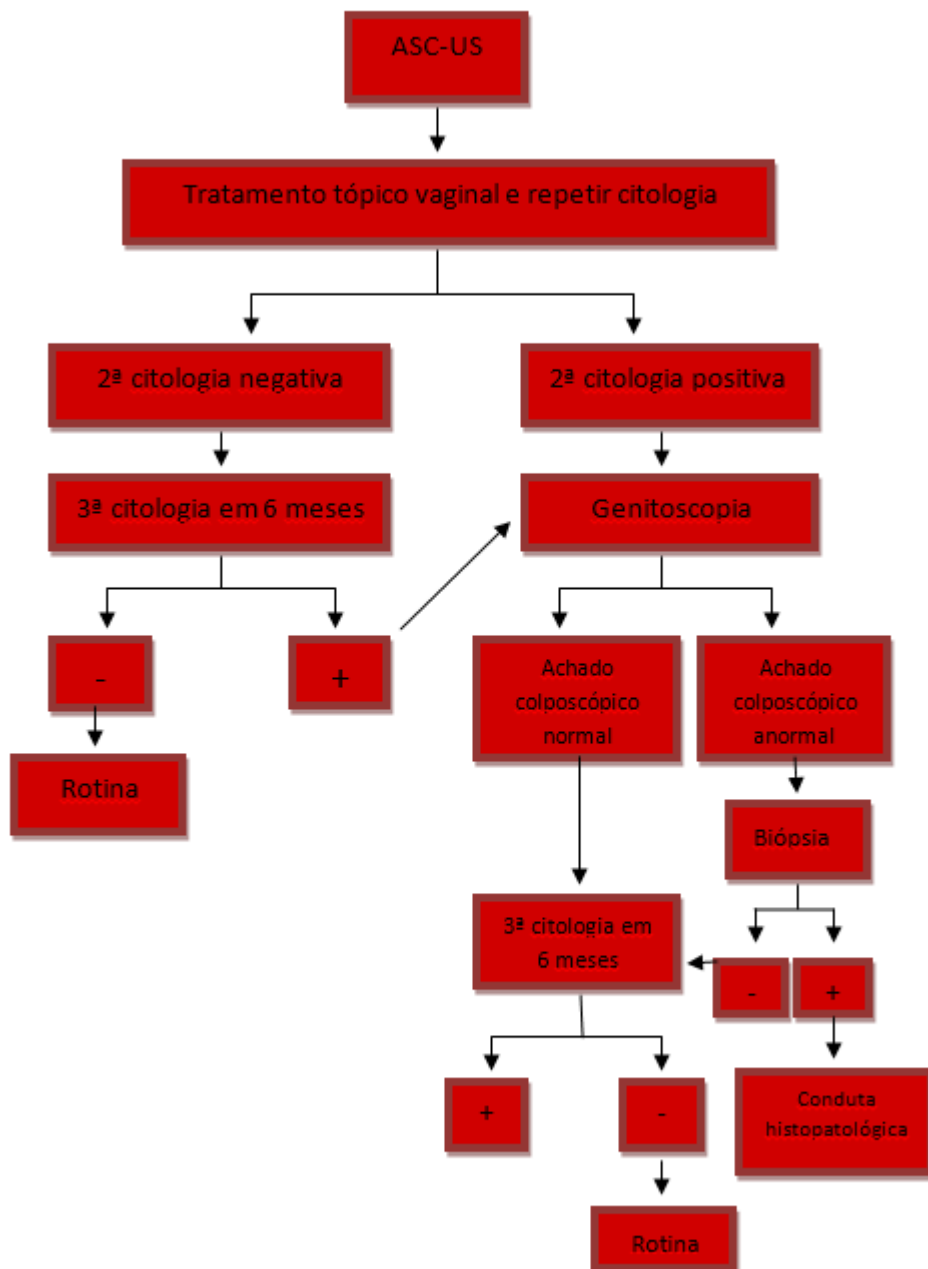
O **quadro 3** ilustra os procedimentos clínicos e diagnósticos utilizados em protocolos mais antigos, nos casos de pacientes com achados citológicos anormais, tendo a conização como parâmetro diagnóstico segundo Popkin (1981).

Quadro 3 - Procedimentos clínicos e diagnósticos



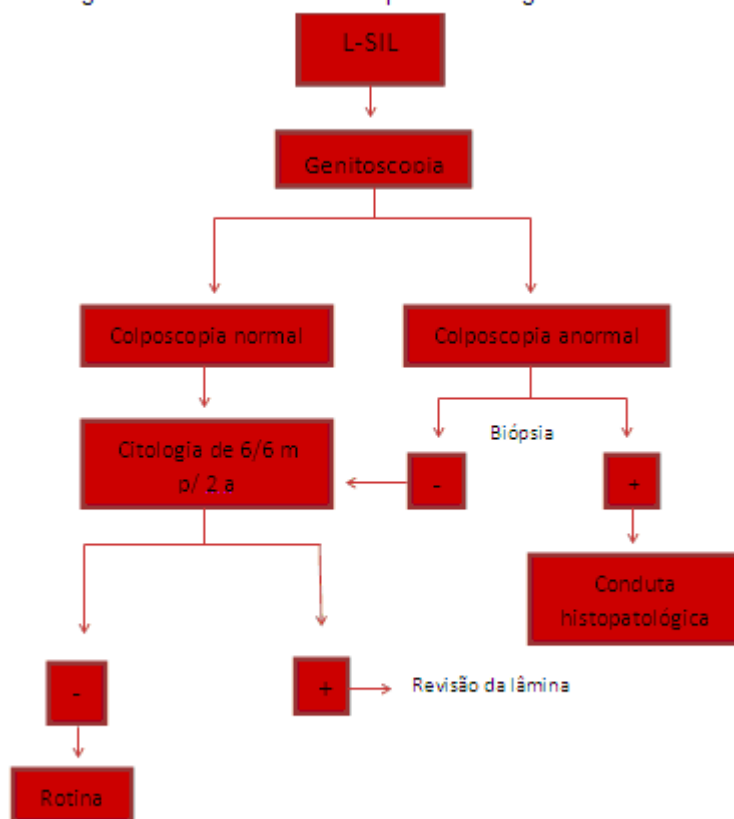
Adaptado de MENCAGLIA et al., 1987

Figura 5 - Conduta clínica a partir do diagnóstico de ASC-US



Adaptado de ESCOBAR et al., 2006

Figura 6 - Conduta clínica a partir do diagnóstico de L-SIL



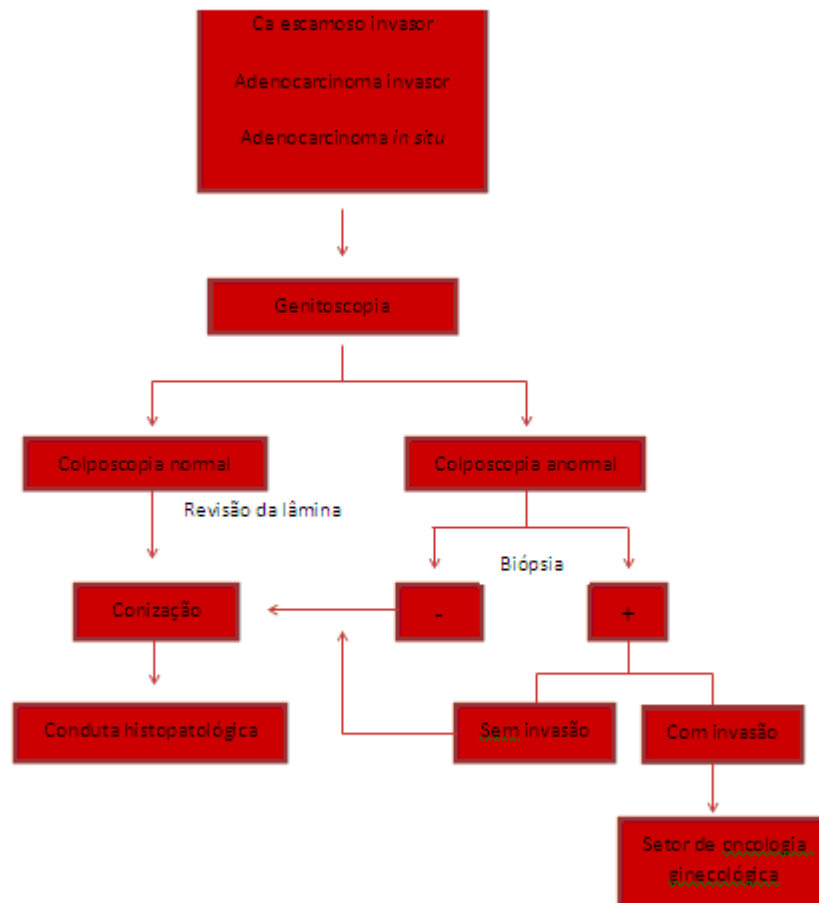
Adaptado de ESCOBAR et al., 2006

Figura 7 - Conduta clínica a partir do diagnóstico de H-SIL



Adaptado de ESCOBAR et al., 2006

Figura 8 - Conduta clínica a partir dos diagnósticos de: ca invasor, adenocarcinoma e AIS



Adaptado de ESCOBAR et al., 2006

As vantagens da MCH fazem com que esta seja um exame complementar importante no rastreamento do ca cervical, de modo a detectar as falhas da colposcopia, sendo sua principal indicação a colposcopia insatisfatória (não visualização da JEC), assim como em casos de discrepância entre a citologia e colposcopia, lesões que se estendem ao canal endocervical, além de funcionar como “guia” para a localização exata da lesão, realização de cone cirúrgico e no procedimento de segmento pós-conização¹⁵. Segundo Lopes (2011), a visibilidade da JEC e do canal permite a delimitação da área comprometida e possibilita a remoção do

epitélio atípico, já que a conização feita às cegas nem sempre assegura a remoção completa da lesão.

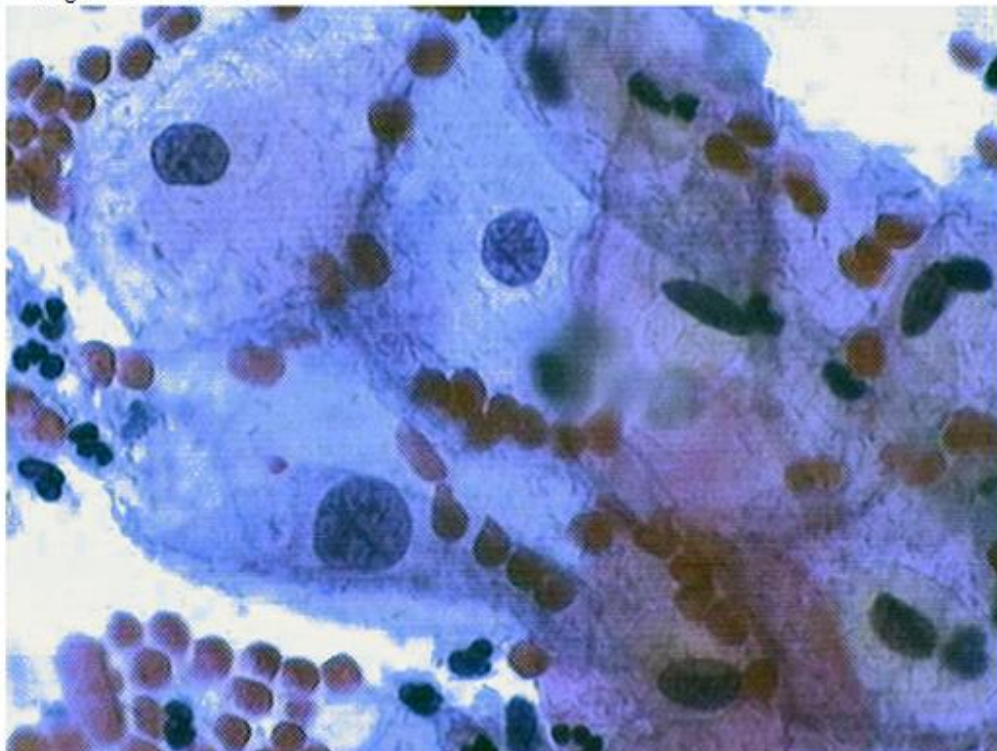
Os critérios citomorfológicos mais freqüentemente observados durante o reescritínio das lâminas, nos casos de MCH concordantes, são descritos no quadro a seguir (**QUADRO 4**) e podem ser visualizados através das **figuras 9 a 17**.

Quadro 4 - Critérios citomorfológicos observados durante a revisão das lâminas

ASC-US
<p>Aumento nuclear de 2,5 a 3x o núcleo de uma célula intermediária normal. Relação núcleo-citoplasmática ligeiramente aumentada. Hiperchromasia nuclear mínima. Certa irregularidade na distribuição da cromatina ou da forma nuclear. Pode haver anormalidades nucleares associadas à paraqueratose atípica.</p>
L-SIL
<p>Células escamosas maduras alteradas, geralmente isoladas. Aumento na relação núcleo-citoplasmática (mais de 3x o núcleo de uma cél intermediária normal). Núcleos hiperchromáticos com cromatina finamente granulosa. Envoltório nuclear levemente irregular. Bi ou multinucleação, disqueratose. Coilocitose em alguns casos.</p>
ASC-H
<p>Células escamosas parabasais isoladas ou em grupos. Núcleos pleomórficos e hiperchromáticos com envoltório irregular. Podem ser observados núcleos nús pleomórficos.</p>
H-SIL
<p>Células escamosas maduras e imaturas alteradas, isoladas ou agrupadas. Citoplasma relativamente amplo ou escasso. Núcleos hiperchromáticos com cromatina grosseira (discariose moderada a severa). Envoltório nuclear irregular. Bi ou multinucleação são raramente observados.</p>
Ca escamoso invasor
<p>Células escamosas em diferentes graus de maturação altamente pleomórficas. Hiperchromasia acentuada, cromatina grosseira (formando cordões e espaços intranucleares) Formas celulares bizarras e núcleos aberrantes. Figuras de canibalismo celular. Diáteses: tumoral e hemorrágica.</p>
AGC
<p>Células glandulares com alterações mais sutis (se comparado com AIS). Células endocervicais sobrepostas com perda do padrão em "favo de mel". Núcleos levemente hiperchromáticos e por vezes alongados, cromatina granulosa. Nucléolos evidentes.</p>

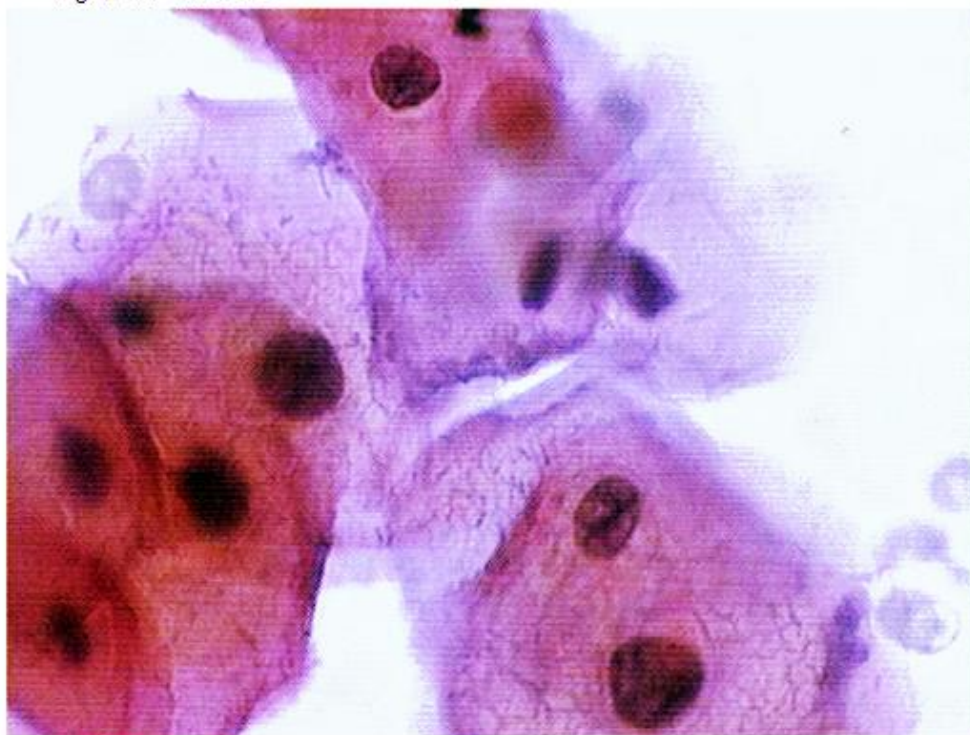
No trabalho em questão foram considerados os casos de reatividade glandular, pois muitas vezes, a ocorrência de AGC na citologia corresponde a essas alterações que podem provir até mesmo de pólipos, sendo importante ressaltar também que em nosso estudo a nomenclatura AGC não foi subdividida em: “possivelmente reativas” e “possivelmente neoplásicas” devido à casuística relativamente escassa, fato este que conseqüentemente leva a um aumento nesse índice de concordância.

Figura 9 - ASC-US



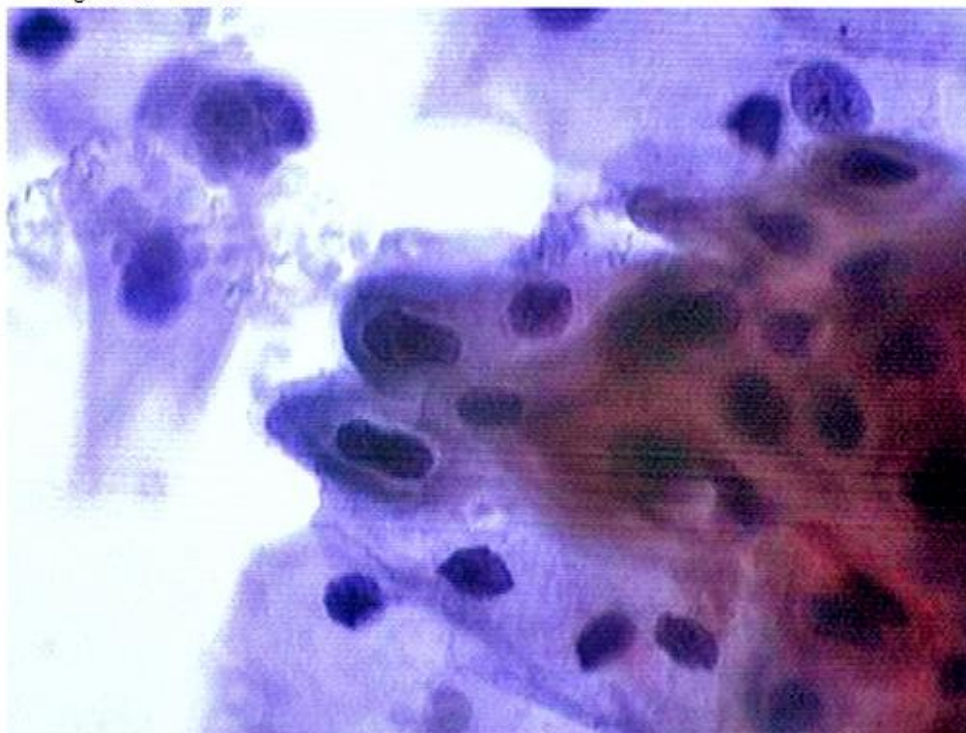
Acervo pessoal

Figura 10 - ASC-US



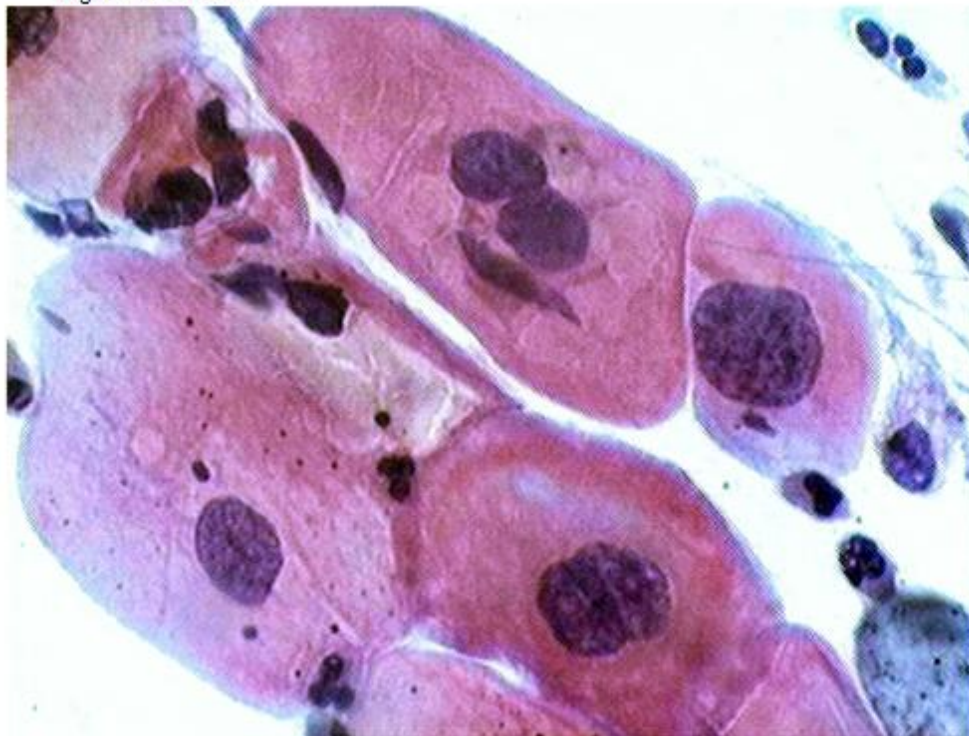
Acervo pessoal

Figura 11 - L-SIL



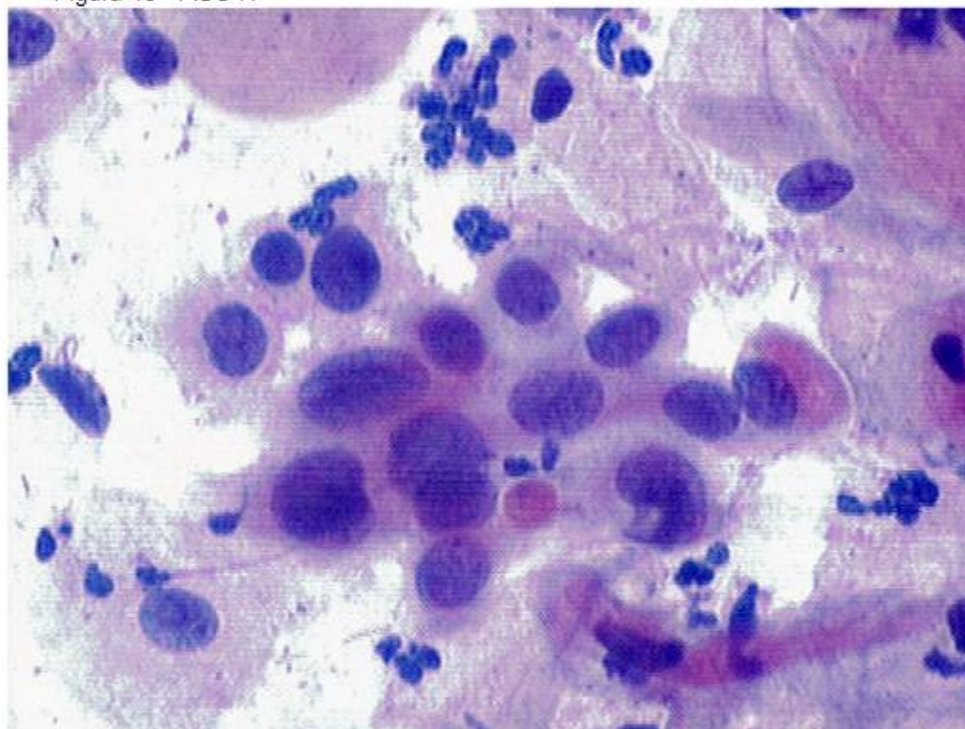
Acervo pessoal

Figura 12 - L-SIL



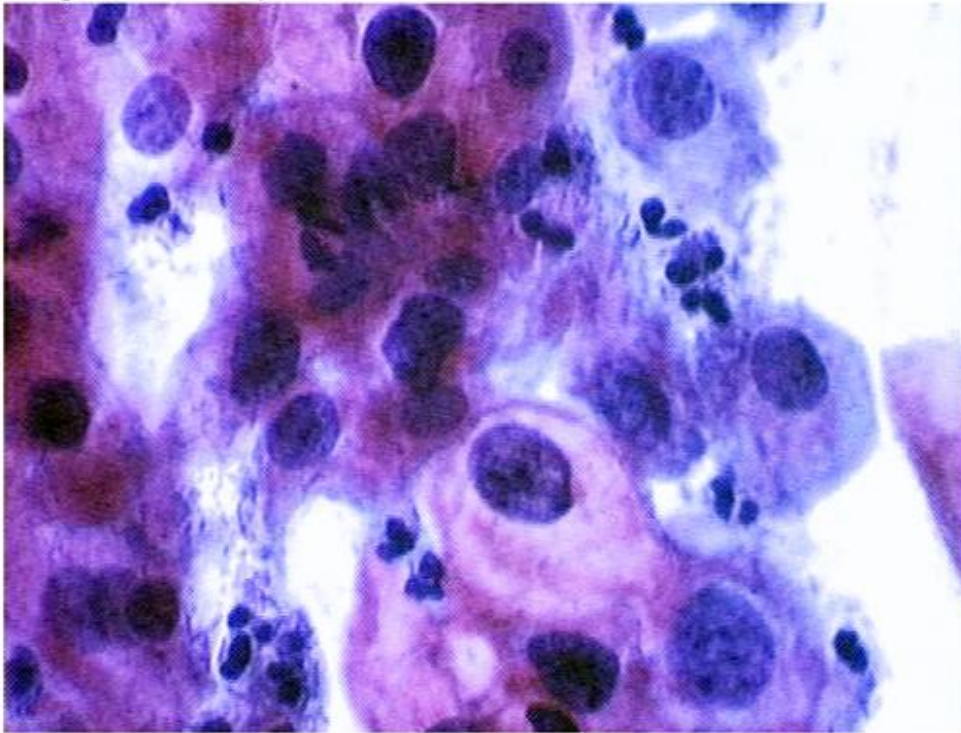
Acervo pessoal

Figura 13 - ASC-H



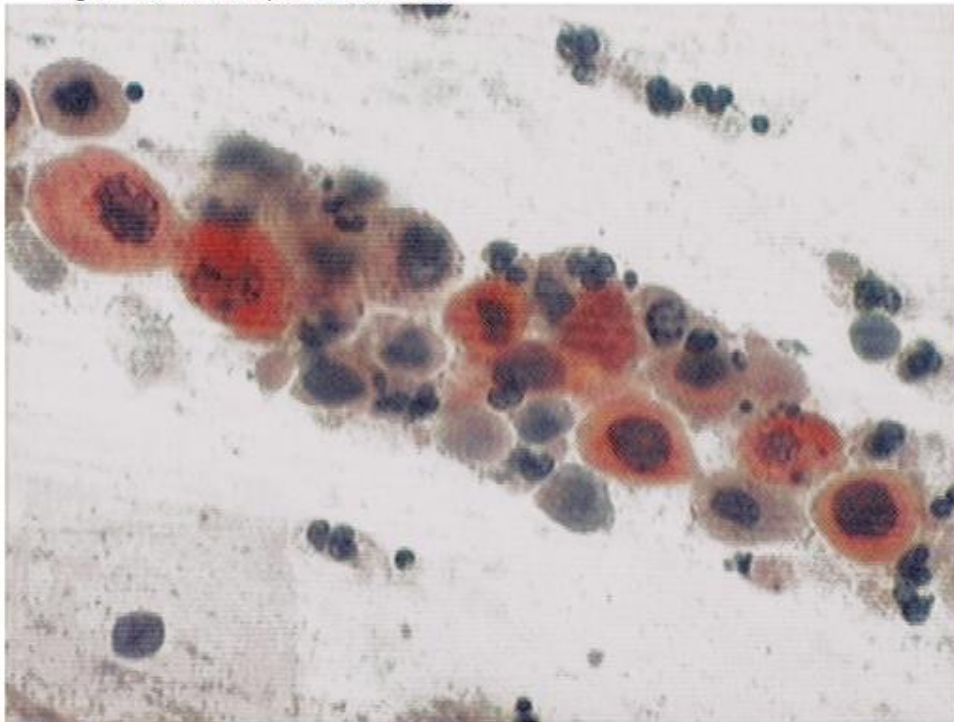
Acervo pessoal

Figura 14 - H-SIL equivante a NIC 2



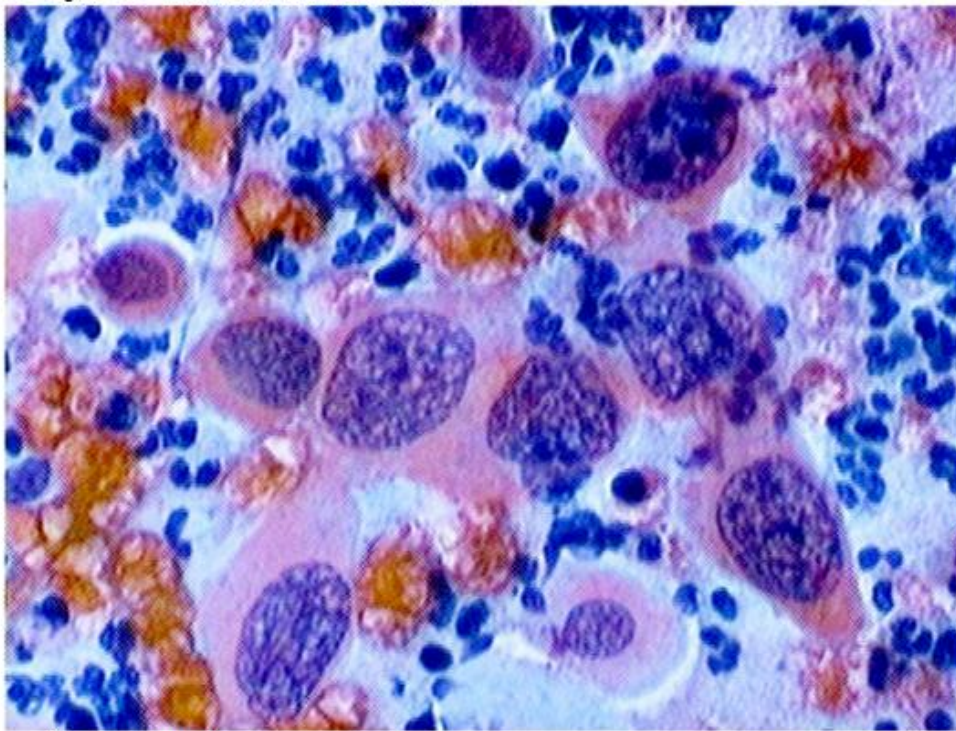
Acervo pessoal

Figura 15 - H-SIL equivalente a NIC 3



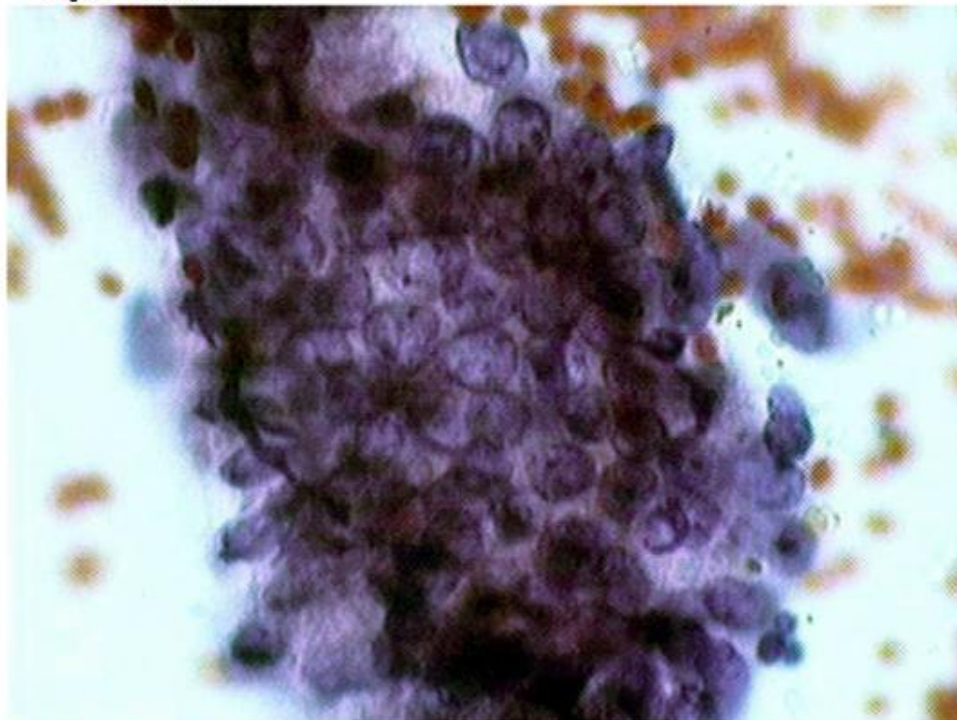
Acervo pessoal

Figura 16 - Carcinoma escamoso invasor



Acervo pessoal

Figura 17 - AGC



Acervo pessoal

6 CONCLUSÃO

A discordância cito-histológica, principalmente em casos de atipias glandulares indica que a região biopsiada nem sempre atinge o local exato da lesão, por isso muitas vezes os resultados citológicos são erroneamente interpretados como falso-positivos, assim como algumas lesões detectadas através da histopatologia podem não ser encontradas através da citologia, reforçando a idéia de que ambos os métodos são complementares e indispensáveis no rastreamento do ca de colo uterino.

Muitas lesões escamosas apresentaram padrões morfológicos idênticos aos casos de lesões glandulares (sobretudo no acometimento de células metaplásicas imaturas), o que pode levar a um diagnóstico errôneo da colpocitologia em relação ao tipo celular. Portanto, a implantação da MCH pode ser uma ferramenta chave na determinação do tipo celular, por meio da localização de células alteradas. Porém, ficou clara também, a importância da histologia na conclusão diagnóstica do tecido acometido.

A diferença nos resultados entre a citologia, MCH e histologia nas lesões glandulares em muitos casos foi justificada pela existência de pólipos, que por vezes causam modificações significantes na morfologia celular, que ultrapassam os critérios de reatividade, levando a um AGC.

A considerável concordância entre a colpocitologia e a MCH em lesões de alto grau demonstra a importância da análise das regiões mais profundas do colo uterino, já que esta avaliação é limitada na colposcopia.

A grande população idosa do HSPE nos levou a concluir que devido à ausência de atividade hormonal pode haver o entrópio da JEC, o que dificulta o diagnóstico quanto à localização das lesões.

A discrepância nos resultados também pode ocorrer devido à existência de lesões em vulva e/ou vagina, as quais não foram avaliadas no trabalho em questão.

Mediante a dificuldade na especificidade da detecção das lesões e as condutas clínicas apresentadas no Manual de Metodologia e Protocolo da

SPTGI do HSPE, seria interessante a adição da MCH como exame complementar no protocolo em questão, para a melhoria dos métodos de rastreamento do ca cervical.

Devido à escassez da casuística, possivelmente houve uma variação nos percentuais de incidência das lesões, porém observamos fidedignidade na ocorrência de lesões de baixo e de alto grau. O baixo número de pacientes selecionadas foi um grande fator limitante para este tipo de avaliação, por isso devem ser realizados mais estudos para complementação dos resultados obtidos.

A MCH é coadjuvante no diagnóstico de lesões pré-cancerosas, por não determinar seu grau, sendo, portanto, um ótimo método auxiliar no rastreamento do câncer de colo uterino juntamente a colpocitologia, colposcopia e histologia.

A colpocitologia é essencial para o diagnóstico das lesões intraepiteliais cervicais, direcionando a conduta clínica do ginecologista e auxiliando diretamente na terapêutica, evitando métodos invasivos.

Concluimos através deste trabalho, que a inserção da MCH no protocolo hospitalar de pacientes com lesões intraepiteliais cervicais é de extrema importância de modo a melhorar e intensificar a eficácia da correta identificação das atipias, levando a diagnósticos mais fidedignos e confiáveis pela possibilidade de obtenção de fragmentos de biópsia em regiões mais profundas.

REFERÊNCIAS

1. Benedet JL, Anderson GH, Simpson ML, Shaw D. Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J Obst Gin.* 1982; 60(5): 539-45.
2. Bifulco G, Piccoli R, Lavitola G, Sardo AS, Spinelli M, Cavallaro A, Nappi C. Endocervicopy: a new technique for the diagnostic work-up of cervical intraepithelial neoplasia allowing a tailored excisional therapy in young fertile women. *Fertil Steril.* 2010; 94(7): 2726-31.
3. Briggs RM. Dysplasia and early neoplasia of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Surv.* 1979; 34(1): 70-99.
4. Escobar A, Vianna Junior I, Albernaz KE, Iglesias MLM. *Metodologia e Protocolo da Seção de Patologia do Trato Genital Inferior.* São Paulo: HSPE; 2006.
5. Guerra B, Nascetti D, Gubbini D, Mancini L, Mirra P, Di Donato P. La microcolpoisteroscopia: Vantaggi e limiti di questa tecnica nello studio della patologia cervicale. *Oncologia Ginecologica.* 1984; 3: 221-30.
6. Hamou J, Salat-Barboux J, Coupez F, De Brux J, Dubois G. Nouvelle approche par microhystérocopie du diagnostic des dysplasies du col uterin. *Gynécologie.* 1983; 34(4): 317-33.
7. Hunter V, Tseng P. Microcolposcopy vs. cone histology in evaluation of the endocervix in women with inadequate colposcopy or positive endocervical curettage. *J Reprod Med.* 1989; 34(9): 625-28.
8. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas:** recomendação para profissionais de saúde. 2.ed. Rio de Janeiro: INCA, 2006. 55p.

9. _____. **Tipos de cancer:** colo do útero. [Internet]. Rio de Janeiro: INCA, 2012. [Acesso em: 2011 jan 15] Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uter_o/definicao.
10. Johannesson G, Geinsson G, Day N. The effect of mass screening in Ireland 1965-74 on the incidence and on mortality of cervical carcinoma. *Int J Cancer*. 1978; 21(4): 418-25.
11. Jones BA, Novis DA. Cervical biopsy - Cytology correlation. A college of American Pathologists Q-Probes Study of 22439 correlations in 348 laboratories. *Arch Pathol Lab Med*. 1996; 120: 523-31.
12. Koss LG, Melamed MR. Koss' diagnostic cytology and its histologic bases. 5 ed. Lippincott: Nova Iorque; 2006.
13. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Bases patológicas das doenças. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
14. Lopes RGC. O endométrio. São Paulo: Atheneu; 2011.
15. Lukic A, Iannaccio S, Di Properzio M, Carico E, Camboni A, Vecchione A, Moscarini M. Microcolposcopy in the diagnostic evaluation of abnormal cervical cytology: When and why to do it. 2009; 36 (1): 26-30.
16. Macgregor JE. Evaluation of mass screening programs for cervical cancer in N.E. Scotland. *Tumori*. 1976; 62(3): 287-95.
17. Mencaglia L, Branconi F, Scarselli G, Locatelli F, Savino L, Chelo E, Marchionni M. The microcolposcopy in the management of the cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1983; 4(3): 216-19.
18. Mencaglia L, Perino A, Gilard G, Hamou J. Management of abnormal pap smear: The role of microcolpohysteroscopy. *J Gynecol Surg*. 1987; 3(3): 153-63.

19. Muñoz N, Bosch X, Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Keerti VS, Snijders PJF, Meijer CJLM. Epidemiologic classification of Human Papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003; 348(6): 518-27.
20. Nuovo J, Blanco J S, Leipzig S, Smith D. Human papillomavirus detection in cervical lesions non diagnostic for cervical intraepithelial neoplasia: correlation with papanicolaou smear, colposcopy and occurrence of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 1990; 75(6): 1006-11.
21. Pace S, Labi GL, Figliolini M, Stentella P, De Falco V, Mastrone M, Villani C, Lotti G. Lesioni intraepiteliali cervicali: Diagnosi integrata colpo-microcolposcopia. *Minerva Ginecol.* 1993; 45 (1-2): 9-11.
22. Pasetto N, Piccione E, Sesti F, Role of microcolposcopy in the diagnostic evaluation of cervical pre-invasive lesions. *Int. J Gynaecol. Obstet.* 1991; 34(3): 249-52
23. Reed TP, Saade G. Microcolposcopy: When and how to do it. *J Reprod Med.* 1993; 38(9): 725-28.
24. Rullo S, Malatesta MLF, Carraro C, Silvestrini I, Marzetti L, Vecchione A. Microcolposcopy vs colposcopy in evaluating abnormal pap smear. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1993; 20(4): 236-40.
25. Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale. Gestione della paziente con pap test anormale. *La Colposcopia in Italia. Linee Guida.* 2006; Anno XXI (1): 11-3.
26. SOLOMON, D.; NAYAR. R. **Sistema Bethesda para Citologia Cérvicovaginal.** 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2004.
27. Sharma R, Mittal S, Kriplani A, Buckshee K. Microcolpohysteroscopy compared with colposcopy in evaluation of abnormal cervical cytology. *Ind J Cancer.* 1995; 32(3): 131-34.

28. Toplis PJ, Casemore V, Hallam N, Charnock M. Evaluation of colposcopy in the postmenopausal women. *Br J Obstet. Ginecol* 1986; 93(n): 843-51.
29. Tuon FFB, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico e colposcópico em relação ao exame histológico na identificação de lesões intra-epiteliais cervicais. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2002; 48 (2): 15-22.
30. Tseng P, Hunter V, Reed TP 3rd, Wheelless CR, Jr. Microcolpohysteroscopy compared with colposcopy in the evaluation of abnormal cervical cytology. *Obstet Gynecol.* 1987; 69(4): 675-78.
31. Vancaillie T, Schmidt EH, Bonk U, Beller FK. Standardizing microcolposcopy: Assessing the criteria for evaluating the presence and degree of cervical intraepithelial neoplasia. *J. Reprod. Med.* 1987; 32(10): 769-73.
32. Vayrynen M, Syrjänen K, Castren O, Saarikoski S, Mantyjärvi. Colposcopy in women with papillomavirus lesions of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.* 1985; 65(3): 409-15.
33. World Health Organization (WHO) [Internet]. [Local desconhecido] [Acesso em 2011 oct 25]. Disponível em: <http://www.who.int/about/en/>