

E-BOOK

**ATUALIZAÇÃO DA
NOMENCLATURA BRASILEIRA
PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS
DO COLO UTERINO E ÁREAS
ANO-GENITAIS**

Autores:

Wanúzia Miranda
Fernando Miziara
Mauro Saieg
Hercilio Fronza

Julho - 2020



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE CITOPATOLOGIA

E-BOOK

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

Autores:

Wanúzia Miranda
Fernando Miziara
Mauro Saieg
Hercilio Fronza

Julho - 2020



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE CITOPATOLOGIA

DEDICATÓRIA

Este trabalho dedicamos a todos aqueles que tem na citopatologia o seu ofício diário.

Aos profissionais de saúde que a partir dos laudos de citopatologia buscam conduzir os passos futuros para o manejo adequado dos seus pacientes.

AGRADECIMENTOS

A Deus sem o qual nada do que foi feito se faria.

A todos que, de algum modo, participaram dessa atualização da nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais com extensão as demais áreas ano-genitais, contribuindo:

- Através das consultas públicas;
- Do acatar e compreender a necessidade de mudanças;
- Da participação em reuniões e justificativas para alcançarmos nossos alvos;
- Do compartilhar expectativas,
- Do celebrar conosco este tão aguardado ganho para Citopatologia e citopatologistas do nosso país.

APRESENTAÇÃO

Uma honra especial nos motiva a apresentar os textos que compõem este livreto, abordando a nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais, e demais áreas ano-genitais, atualizada aos moldes da nomenclatura de Bethesda revisada em 2014 e publicada em 2015, em sua íntegra.

Esta atualização mostra um posicionamento da Sociedade Brasileira de Citopatologia - SBC, na atualização dos muitos profissionais de saúde que direta ou indiretamente tem as avaliações citopatológicas inseridas em seu ofício diário, e aplicadas em decisões que devem estar embasadas em laudo compreensível, a partir de uma linguagem consensual mundialmente.

A abordagem traz consigo o resultado necessário para a busca de aperfeiçoamentos e aprofundamentos científicos para o estabelecimento de protocolos de condutas baseadas em uma comunicação unificada entre profissionais de diferentes áreas e diferentes atuações.

Deixamos porões hospitalares, a reclusão às salas isolados ao microscópio e as lâminas. Estamos abrindo portas e mentes às tecnologias e novos recursos para aprimoramento do desempenho da citopatologia contemplados nesta atualização, reconhecendo o essencial papel do citopatologista inclusive para instruir e interpretar exames auxiliares, mostrando-se como importante elo entre o clínico e o paciente.

Por fim, esta atualização constitui-se também num posicionamento da SBC frente às sociedades científicas afins, às instituições voltadas à saúde pública e privadas, instituições de ensino de todo o país, para as quais se dispõe ao estreitamento e fortalecimento de laços em favor da necessária troca de conhecimentos em prol de um crescimento científico com benefícios mútuos e múltiplos.

Prezados leitores, nosso desejo nas páginas que se seguem, é que o progresso pessoal e profissional que costuma acompanhar cada aprendizado chegue até você.

Boa leitura!

SUMÁRIO

● HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS	07
● HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS - no BRASIL	12
● ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS	16
● INFORMAÇÕES PERTINENTES QUANTO A NOMENCLATURA	24
● EXTENSÃO DA NOMENCLATURA ÀS ÁREAS ANO-GENITAIS	27
● AVALIAÇÃO CITOPATOLÓGICA DO CANAL ANAL	28
● RECOMENDAÇÕES FINAIS	29
● REFERÊNCIAS	31
● SOBRE OS AUTORES	33

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLOGICOS CERVICAIS

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

A primeira proposta para formular uma terminologia baseada na classificação de alterações celulares observadas em material obtido do colo uterino remonta ao ano de 1943, quando **George Papanicolau** apresentou à comunidade científica suas famosas cinco classes de aspecto celulares:

Papanicolau classe I – Ausência de células anormais

Papanicolau classe II – Alterações celulares benignas, geralmente causadas por processo inflamatórios.

Papanicolau classe III – Presença de células anormais.

Papanicolau classe IV – Citologia sugestiva de malignidade.

Papanicolau classe V – Citologia indicativa de câncer do colo uterino.

Esta classificação, por muito tempo aplicada aos laudos de citopatologia cervical, foi seguida de outras classificações elaboradas por estudiosos que igualmente objetivavam propor terminologias capazes de expressar as anormalidades celulares e facilitar a compreensão comum dos achados citopatológicos, à exemplo de **Ruth Graham** – a qual propôs uma classificação onde constava:

Achados negativos para malignidade,
Suspeito/duvidoso
Positivo para malignidade
Insatisfatório

Em 1950, **Dib Gebara** estabelece uma outra classificação citopatológica onde os seguintes itens foram elencados:

Negativo para malignidade
Pouco suspeito
Muito suspeito
Positivo para malignidade

Reagan em terminologia proposta no ano de 1953, introduz o termo displasia (alterações mal definidas, essencialmente benignas ou pelo menos com anormalidades, não maligna.) para descrever lesões precursoras do câncer de colo uterino. Introduz também na sua classificação o termo carcinoma *in situ*.

A classificação de Reagan era composta pelos itens:

Displasia leve
Displasia moderada
Displasia intensa
Carcinoma *in situ*

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

Ampliando a classificação proposta por Reagan, a Organização Panamericana da Saúde - O.P.A.S, em 1972, insere na classificação aspectos inerentes, à qualidade da amostra baseados na possibilidade de avaliar critérios morfológicos e celulares e se emitir um parecer após avaliação do espécime. Também estendeu a avaliação às células glandulares e suas anormalidades além de mencionar pela primeira vez, a possibilidade do encontro em amostras do colo uterino de células oriundas de outros sítios. A classificação dos achados foi disposta conforme consta a seguir:

Não diagnóstica

Negativo para células neoplásicas

Necessário repetir o exame

Diagnóstico compatível com: Displasia leve

Displasia moderada

Displasia intensa

Carcinoma in situ

Carcinoma escamoso invasivo

Adenocarcinoma

Células neoplásicas de outra origem

Foi com **Richart y Barron** que o termo neoplasia intraepitelial passou a ser introduzido para indicar alterações celulares que expressavam lesões precursoras do câncer de colo uterino.

As lesões pré cancerosas foram divididas em:

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU I - equivalendo à displasia leve,

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU II - equivalendo à displasia moderada

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU III - equivalendo à displasia intensa

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU IV - equivalendo ao carcinoma in situ

Sucedendo a nomenclatura estabelecida por Richart y Baron, **Richart** propôs uma terminologia onde foram classificadas essencialmente três graus crescentes de anormalidades celulares:

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU I

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU II

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU III - equivalendo à displasia acentuada e carcinoma in situ.

Em 1988, o Instituto Nacional do Câncer em Bethesda, Maryland, promoveu um encontro de experts no qual houve a criação do Sistema Bethesda de terminologias (TBS) com o propósito de estabelecer uma descrição dos achados citopatológicos de modo claro e relevante para o clínico.

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

Nesta proposta de terminologia foi incluída a classificação das amostras segundo a possibilidade de avaliação dos seus componentes celulares, em:

Satisfatória para avaliação.

Satisfatória mas limitada por fatores que deveriam ser especificados para o clínico,
Insatisfatória para avaliação.

Foi adicionada ao laudo o item CATEGORIZAÇÃO GERAL - composto de uma avaliação sumária prévia do que foi evidenciado na amostra:

- Negativo para malignidade
- Alterações celulares benignas
- Anormalidades em células epiteliais

Seguindo-se aos itens citados, compunha o diagnóstico descritivo as menções:

Alterações celulares benignas - infecção, seguida da especificação dos micro-organismos:

Trichomonas vaginalis; • Fungos morfológicamente consistentes com candida sp; • Cocos; • Actinomyces; • Herpes; • Outros)

Alterações celulares reativas associadas com:

Inflamação (inclui reparo típico); Atrofia com inflamação; Radiação; DIU; outros.

Anormalidades em células epiteliais escamosas:

Atipias em células escamosas de significado indeterminado, Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) compreendendo: Vírus do papiloma humano (HPV), displasia leve / neoplasia intraepitelial cervical (NIC I), Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) compreendendo: Displasia moderada, Displasia acentuada e carcinoma "in situ" (NIC II e NIC III), Carcinoma de células escamosas.

-Anormalidades em células epiteliais glandulares:

Células endometriais, citologicamente benignas em mulheres menopausadas; Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGUS); Adenocarcinoma endocervical; Adenocarcinoma endometrial; Adenocarcinoma extrauterino; Adenocarcinoma NOS.

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

Outras Neoplasias Malignas – acompanhada das devidas especificações

Nesta proposta de Bethesda de 1988, também estava incluída uma avaliação hormonal, aplicada somente aos esfregaços vaginais, em que eram relatados:

- Padrão hormonal compatível com a idade e história;
- Padrão hormonal incompatível com a idade e a história (especificar);
- Avaliação hormonal não possível devido a motivos que deveriam ser especificados

Esta terminologia passou por revisões nos anos de 1991, 2001- quando foram adicionados termos derivados de novas tecnologias e pesquisas aplicadas à citopatologia, e removidos termos considerados ambíguos.

Em 2014, uma nova revisão da terminologia de Bethesda foi realizada, contemplando atualização de termos, refinamento de conteúdos, abordagem de exames auxiliares na avaliação citopatológica e ampliação ao uso da nomenclatura aos laudos de avaliação das amostras obtidas de outros sítios do trato genital inferior e também do canal anal.

Em sua mais recente edição publicada em 2015 podemos encontrar um amplo conteúdo de imagens que auxiliam no aprendizado das anormalidades vastamente comentadas.

Compreendendo a necessidade de estarmos nivelados ao mundo através de uma linguagem comum, esta nomenclatura passa a ser adotada no Brasil após um histórico de várias nomenclaturas brasileiras igualmente elaboradas, propostas e utilizadas em nossos laudos de citopatologia cervical.

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

Consta de 1993 a primeira abordagem sobre nomenclatura para laudos citopatológicos no Brasil através do Seminário Nacional sobre Nomenclatura e Controle de qualidade dos exames citopatológicos, baseado no sistema Bethesda de 1988.

A construção do Sistema Bethesda em 2001, contou com a participação de uma equipe brasileira composta de membros da SBC e Instituto Nacional do Câncer – INCA-MS. Com o retorno desta equipe ao Brasil, foi realizado um encontro no Rio de Janeiro do qual participaram médicos citopatologistas, patologistas e onco-ginecologistas, com o objetivo de propor uma nomenclatura nacional que passaria a ser adotada pelo Ministério da Saúde.

As mudanças resultantes desta reunião, ocorrida em 2002, foram escritas em um livreto publicado no ano seguinte, cujo conteúdo contemplava a Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais, Conduas Clínicas Preconizadas e Monitoramento Externo de Qualidade – MEQ.

Em 2006, especialistas de todo o Brasil e Sociedades Científicas voltaram a reunir-se no Rio de Janeiro com o objetivo de normatizar condutas em mulheres com alterações no exame citopatológico cervical e incorporar novas tecnologias e conhecimentos clínicos, morfológicos e moleculares através de apresentações e debates para atualização da Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais. Após revisão ampliada das condutas clinicas, desta reunião resultou a republicação textual da nomenclatura divulgada em 2003 e a edição de novo livreto: Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Conduas Preconizadas no qual, diferente da edição anterior, se decidiu por suprimir o capítulo referente ao MEQ.

Em 2012, outra edição abordando a Nomenclatura Brasileira para laudos Citopatológicos Cervicais é publicada e igualmente dirigida aos profissionais de saúde do país, contendo mais uma vez o conteúdo textual da nomenclatura estabelecido na reunião ocorrida em 2002, cujo teor, ainda compõe os laudos citopatológicos utilizados nacionalmente através do Sistema Único de Saúde - SUS, mantendo categorias celulares que deixavam à desejar em compreensão, e apresentando classificações e subclassificações impróprias para alguns tipos celulares identificados.

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

Este conteúdo despertou muitas discussões por parte dos clínicos quanto ao entendimento sobre algumas classificações atribuídas às atipias celulares e o modo mais adequado para conduções da propedêutica investigativa em seus pacientes. A partir destes posicionamentos vimos a necessidade de reavaliação da nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais em vários pontos críticos, alguns dos principais expostos nos parágrafos que se seguem.

A publicação da nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais 2012, embora tendo como base alguns preceitos da nomenclatura de Bethesda 2001, continha termos e classificações defasados:

1. **O uso do termo Células Atípicas de Significado Indeterminado** para menção às células glandulares.

Em desuso desde Bethesda 2001 pela confusão com que os clínicos conduziam as suas pacientes à semelhança do que era preconizado para o equivalente escamoso ASC-US, proporcionava condutas aquém das necessárias para uma paciente com atipias em células glandulares

O termo expresso pela sigla AGUS foi substituído por **ATIPIAS EM CÉLULAS GLANDULARES - AGC**. A introdução desta definição promoveu um incremento na sensibilidade do exame de Papanicolaou para neoplasias glandulares. (De MAY, 2005)

2. **Ausência de menção ao local de origem das atipias glandulares.**

Condição imprescindível para possibilitar ao clínico estabelecer condutas tanto investigativas quanto terapêuticas, as quais requerem abordagens diferenciadas à depender da designação do local da atipia.

3. **Subclassificação das atipias glandulares em: possivelmente não neoplásica e não podendo afastar uma lesão intraepitelial de alto grau.**

Esta subclassificação mostrava-se imprópria ao referir-se tanto às atipias glandulares endocervicais quanto endometriais, uma vez que:

- Em referindo-se à endocérvice, o termo “possivelmente não neoplásico” transmitia ao clínico uma impressão subestimada, resultando mais uma vez em condutas aquém das devidas para uma interpretação considerada de risco pela literatura científica.

O termo “não podendo afastar uma lesão intraepitelial de alto grau” expressava muito mais um diagnóstico diferencial que uma classificação baseada em aspectos morfológicos celulares.

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

- Em se referindo ao endométrio, esta subclassificação exibiu o escasso conhecimento dos escrutinadores quanto à identificação e interpretação das células endometriais e da neoplasia endometrial.

4. **Atipias em Células de Origem Indefinida**

Considerada uma inovação introduzida na nomenclatura brasileira em 2006, esta categoria estava destinada às situações em que não se podia estabelecer com clareza a origem da célula atípica (MS/INCA. Nomenclatura Brasileira, 2006).

Este termo gerava ao clínico indefinições e imprecisão sobre a conduta mais adequada a ser estabelecida. Críticas negativas e discussões improdutivas foram referidas a esta categoria.

A literatura científica mostra menções a respeito deste tipo celular relacionando-os a tumores extrauterinos, tumores raros, tumores de pobre diferenciação. Em considerando estas possibilidades, a subclassificação adicional em: possivelmente não neoplásica ou não podendo afastar uma lesão intraepitelial de alto grau, mostrava-se completamente descabida para esta classificação celular.

5. **Ausência da necessária menção ENDOCERVICAL** à única possibilidade de classificação citopatológica in situ para o adenocarcinoma em material obtido da cérvix uterina.

Incluir-nos no mundo através de uma terminologia internacional cujo conteúdo se faz entendido para além das muitas fronteiras, transpor barreiras formadas pela ausência de uma boa comunicação, evitar condutas burocráticas e por vezes desnecessárias pela falta de um bom entendimento. Estas motivações foram a essência para retomar a abordagem sobre nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais, após longos dezoito anos.

Todas estas principais observações citadas incitaram estabelecer mudanças, as quais foram aprovadas unanimemente pela diretoria da SBC e levadas à consulta pública efetuada e referendada em Assembleia Geral pela SBC em novembro de 2017, em que os sócios que dela participaram foram igualmente unânimes à adoção de Bethesda 2015 como nomenclatura para laudos citopatológicos cervicais no Brasil.

HISTÓRICO DAS TERMINOLOGIAS APLICADAS AOS LAUDOS CITOPATOLÓGICOS CERVICAIS

Aprovada pela diretoria e membros da SBC, a atual nomenclatura foi apresentada ao INCA – Instituto Nacional do Câncer, órgão do Ministério da Saúde no desenvolvimento e coordenação das ações integradas para a prevenção e o controle do câncer no Brasil, o qual realizou nova consulta pública em outubro/novembro de 2019, com obtenção de 35 contribuições, oriundas de oito estados brasileiros. Os resultados da consulta pública e aprovação da proposta pelo INCA foram divulgados em quatro de junho de 2020, com a ressalva da aplicação desta no Sistema Único de Saúde – SUS apenas para laudos das avaliações citopatológicas do colo do útero.

Aos laudos emitidos por serviços privados, a aplicação da atual nomenclatura poderá estender-se às avaliações citopatológicas de outros locais passíveis de obtenção de amostras para estudo como: vagina (em se tratando de pacientes hysterectomizadas), canal endocervical, canal anal.

Enfim, a Sociedade Brasileira de Citopatologia – SBC preconiza a partir de então, a atual Nomenclatura Brasileira para laudos Citopatológicos cervicais com extensão ao trato ano-genital, contemplando uma linguagem citopatológica internacional através de Bethesda 2015 em sua íntegra, buscando dessa forma, favorecer o bom entendimento entre o escrutinador e o clínico, cooperando, certamente, para uma melhor adequação das condutas clínicas estabelecidas.

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

A base da elaboração de uma terminologia objetiva estabelecer uma comunicação capaz de ser entendida entre profissionais que dela faz uso como um instrumento do seu ofício.

Na citopatologia, a nomenclatura deve ser capaz de expressar com clareza a interpretação de um espécime, sendo imperativo que o relato citopatológico consista de termos bem definidos e de aceitação geral (BIBBO; WILBUR, 2015), tornando-o reprodutível entre citopatologistas e laboratórios.

A nomenclatura atual para laudos citopatológico cervicais, extensiva a sítios do trato ano-genital, desfez a distância entre a Sociedade Brasileira de Citopatologia – SBC e demais sociedades científicas internacionais afins, visto que mantínhamos o uso de termos e classificações impróprias em nossa nomenclatura, o que servia de entrave inclusive para as produções e publicações científicas que fizessem menção à nomenclatura brasileira.

Assim a SBC decidiu por adotar **Bethesda em sua íntegra**, aos moldes da versão estabelecida na última reunião de consenso e revisão ocorrida em 2014, inclusive, com a aplicabilidade da nomenclatura não apenas às avaliações de amostras cervicais, mas também às amostras vaginais (histerectomizadas), de canal endocervical (preconizada na investigação de atipias citopatológicas importantes sem a presença em avaliação colposcópica de achados anormais correspondentes em cervix ou vagina) e ainda nas avaliações de material obtido de canal anal.

Notas explicativas e educativas, bem como a aplicação de recursos para melhor investigação e aprimoramento do desempenho do exame citopatológico através da imunocitoquímica, testes de biologia molecular para HPV e imunohistoquímica são comentados e podem ser sugeridos no laudo, mediante achados citopatológicos específicos.

Os laudos emitidos por serviços públicos de saúde contemplarão os mesmos itens, classificações e terminologias da nomenclatura de Bethesda, revisada em 2014 e publicada em 2015, contudo, estarão restritos às avaliações de amostras obtidas apenas do colo do útero

A disposição dos itens da nomenclatura atual segue conforme o que será encontrado nos laudos emitidos por laboratórios vinculados ao sistema único de saúde, aos moldes da aprovação em consulta pública pelo Instituto Nacional do Câncer – INCA em 04 de junho de 2020, para avaliações de amostras obtidas do colo do útero.

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

Notas adicionais serão dispostas neste conteúdo textual para aplicabilidade desta nomenclatura aos serviços privados e extensão às amostras obtidas dos demais locais além do colo do útero.

RESULTADO DO EXAME CITOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO

1. TIPO DE AMOSTRA:

Convencional Em base líquida

2. ADEQUABILIDADE DA AMOSTRA:

Satisfatória para avaliação

Componente endocervical/ zona de transformação:

Ausente Presente

Insatisfatória:

Espécime rejeitado/ não processado por:

Ausência ou erro na identificação da lâmina

Lâmina danificada ou ausente

Outras causas:

Espécime processado e avaliado como insatisfatório por:

Material acelular ou hipocelular: células compõem <10% da amostra

Sangue em mais de 75% da amostra

Piócitos em mais de 75% da amostra

Artefatos de dessecação em mais de 75% da amostra

Contaminantes externos em mais de 75% da amostra

Intensa sobreposição celular em mais de 75% da amostra

Outras causas

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

3. CATEGORIZAÇÃO DA AMOSTRA:

- () Negativa para lesão intraepitelial ou malignidade na amostra analisada
- () Anormalidades em células epiteliais (ver INTERPRETAÇÃO/RESULTADO)

4. INTERPRETAÇÃO/ RESULTADO

ACHADOS NÃO NEOPLÁSICOS:

● **Variações celulares não neoplásicas**

- () Metaplasia escamosa
- () Alterações ceratóticas
- () Metaplasia tubária
- () Atrofia
- () Alterações relacionadas à gravidez

● **Alterações celulares reativas associadas a:**

- () Inflamação (inclui reparo típico)
- () Cervicite linfocítica / folicular
- () Radiação
- () Dispositivo intrauterino (DIU)
- () Células glandulares pós histerectomia

5. ORGANISMOS:

- () Trichomonas vaginalis
- () Organismos fúngicos morfológicamente consistentes com Candida spp.
- () Desvio da flora sugestivo de vaginose bacteriana
- () Bactérias morfológicamente consistentes com Actinomyces spp.
- () Alterações celulares consistentes com vírus herpes simples
- () Alterações celulares consistentes com citomegalovírus

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

6. OUTRO:

- () Células endometriais (em mulheres com idade igual ou superior a 45 anos)

7. ANORMALIDADES EM CÉLULAS EPITELIAIS

● CÉLULAS ESCAMOSAS:

- () Células escamosas atípicas designificado indeterminado (ASC-US)
- () Células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H)
- () Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)
- () Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)
- () Lesão Intraepitelial escamosa de alto grau com características suspeitas de invasão
- () Carcinoma de células escamosas

● CÉLULAS GLANDULARES:

- () Células endocervicais atípicas, sem outras especificações
- () Células endometriais atípicas, sem outras especificações
- () Células glandulares atípicas, sem outras especificações
- () Células endocervicais atípicas, favorecendo neoplasia
- () Células glandulares atípicas, favorecendo neoplasia
- () Adenocarcinoma endocervical in situ
- () Adenocarcinoma endocervical
- () Adenocarcinoma endometrial
- () Adenocarcinoma extrauterino
- () Adenocarcinoma, sem outras especificações (SOE)

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

8. OUTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS (especificar)

9. OBSERVAÇÕES (200 caracteres)

O espaço destinado as observações pode ser destinado às notas explicativas e educativas, por vezes imprescindível na comunicação com o clínico.

NOTAS EDUCATIVAS: Objetivam instruir. Acrescentar conhecimento relacionado ao manejo das alterações citopatológicas identificadas. Deve ser concisa e objetiva.

NOTAS EXPLICATIVAS: Objetivam complementar e/ou esclarecer ao clínico tópicos relacionados aos achados citopatológicos. Devem ser concisas e objetivas.

TESTES ADJUVANTES:

Dentre as notas, estão incluídas as sugestões de exames auxiliares, os quais orientam condutas por aprimorarem o desempenho das avaliações citopatológicas.

Os testes adjuvantes inseridos no mercado brasileiro, mencionamos a seguir:

- **Testes de Biologia molecular para HPV*:** Captura de híbridos para HPV e Reação de polimerase em cadeia - PCR. As gerações mais atuais de ambos os testes voltam-se para detecção de HPV de alto risco.
- **Imunocitoquímica - p16 e ki67 dual stain.**
- **Imunohistoquímica** - pode ser sugerida a partir da confecção de cell block com o conteúdo remanescente do material obtido e preservado em citologia em base líquida.

A execução dos exames de biologia molecular para HPV, Imunocitoquímica e imunohistoquímica a partir de material obtido para avaliação citopatológica exige que o material coletado esteja disposto em meio líquido.

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

Duas são as técnicas de citologia em base líquida atualmente habilitada ao uso pelo FDA (Food and Drug Administration – Agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, responsável pela proteção e promoção da saúde pública): ThinPrep (TP; Hologic Inc., Marlborough, MA, USA) e SurePath (SP; BD Diagnostics, Burlington, NC, USA) (NORIMATSU, 2020).

No Brasil, os membros da CONITEC, criada pela Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), por ocasião da 83ª reunião ordinária, no dia 06/11/2019, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do processo de coleta de amostras citológicas do sistema de citologia em meio líquido, sem a criação de novos procedimentos de coleta de material e de exame citopatológico cérvico-vaginal, para o rastreamento de câncer de colo de útero e lesões precursoras, no Sistema Único de Saúde (SUS), de acordo com a Portaria nº 63, publicada no Diário Oficial da União nº 242, seção 1, página 420, em 16 de dezembro de 2019, após realização e avaliação das contribuições obtidas em consulta pública nº 59/2019 realizada entre os dias 10/10/2019 e 29/10/2019.

A tecnologia submetida a avaliação e posteriormente aprovada foi o método de citologia em meio líquido Liqui-PREP® (Capricorn Technologies do Brasil Ltda).

Na vivência prática, observamos que o método de citologia em meio líquido foi admitido por alguns laboratórios privados e aplicados em rastreamentos para populações de pequenas regiões brasileiras como base para produção científica. O uso do método pelos laboratórios vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) ainda não ocorreu de modo que prevalece até então a disposição de amostras em lâminas de vidro e análise destas através do método convencional.

Amostras obtidas com o único fim de genotipar HPV, também não estão contempladas pelo serviço público. Com a aprovação e decisão de incorporação do método ao serviço público de saúde pela CONITEC, certamente contemplaremos mudanças na recomendação formal pelas instituições governamentais de saúde para uso dos testes de biologia molecular para HPV no Brasil.

Uma vez contemplada a citologia em meio líquido pelo Sistema Único de Saúde – SUS, contemplamos a possibilidade de sugerirmos a realização de testes auxiliares a partir do remanescente disposto no frasco da citologia em base líquida e esperamos que os trâmites para execução destes exames estejam sendo providenciados para fazer valer na prática da saúde pública a decisão da CONITEC em dezembro de 2019.

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

- **IMUNOCITOQUÍMICA** - Os imunomarcadores p16 e ki-67 chegaram ao Brasil para serem aplicados simultaneamente (dual stain) aos espécimens disponíveis em citologia em base líquida. Alguns laboratórios privados já disponibilizam desta opção, contudo, ainda não a encontramos disponível em laboratórios vinculados em Sistema Único de Saúde - SUS, no momento.

- **IMUNOHISTOQUÍMICA** - Mostra-se como um método opcional mediante a inviabilidade da imunocitoquímica ou a necessidade de recorrer a tipos de imunomarcadores não aplicados ao uso em amostras preservadas em meio líquido. A partir do material remanescente preservado em base líquida, procede-se à realização de bloco celular (cell block) e sobre este se aplica o imunomarcador desejado.

Os exames auxiliares citados compõem recursos aplicados mundialmente para melhora do desempenho das avaliações citopatológicas e, diante da necessária indicação observada pelo escrutinador, devem ser sugeridos, como parte do protocolo de investigação, em prol de uma melhor conduta e manejo clínico para o caso.

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

INFORMAÇÕES PERTINENTES QUANTO A NOMECLATURA:

● ORGANISMOS

São contemplados neste item os micro-organismos que podem requerer manejo clínico, à depender de sinais e sintomas referidos pela paciente.

Nos laudos das avaliações das amostras cervicais, o manejo clínico é estabelecido pelos sinais e sintomas mais que pela simples presença do organismo (Bethesda, 2015).

Há possibilidade de uso de parte da amostra aplicada à citologia em base líquida ser também aplicada à testes de biologia molecular para identificação de outros micro-organismos, tais como: *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* (Bethesda, 2015).

● CÉLULAS GLANDULARES PÓS HISTERECTOMIA

A aparência destas células em amostra de uma mulher histerectomizada é benigna, do tipo endocervical, indistinta das observadas em endocervice. O aspecto destas células pode variar do redondo ao cuboidal (Bethesda, 2015).

A origem deste epitélio ainda é obscura, (Bethesda, 2015) contudo, o conhecimento da embriogênese vaginal mostra a participação de um epitélio derivado dos ductos de Müller (glandular) e outro derivado do seio uro-genital (escamoso).

Do primeiro deriva os epitélios de revestimento das trompas, cavidade endometrial, canal endocervical e canal vaginal até a altura da membrana himenal. Do segundo deriva o epitélio escamoso que se sobrepõe ao epitélio de origem Mülleriana, compondo a mucosa escamosa presente em todo o revestimento do canal vaginal, estendendo-se à ectocérvice até o limite do que definimos como junção escamo- colunar – JEC. (Mills, Stacey E. *Hystology for Pathologists*. 4th edition. Copyright Lippincott Williams & Wilkins) A possibilidade do trauma cirúrgico poder levar ao retorno aos remanescentes embrionários Müllerianos não pode ser descartada, à semelhança do que ocorre mediante outros danos ao epitélio vaginal cujo efeito é cientificamente comprovado – uso de drogas (Dietilestrilbestrol), uso de alguns fármacos de ação cáustica.

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

● **OUTROS: CÉLULAS ENDOMETRIAIS**

A esfoliação espontânea de células endometriais epiteliais ou estromais podem fisiologicamente ocorrer até o 10° - 14° dia da primeira fase do ciclo menstrual. A esfoliação destas células para além do 14° dia do ciclo ou em mulheres na pós menopausa é considerado anormal, ainda que o aspecto morfológico seja típico (De May, 2005).

A esfoliação anormal de células endometriais aumenta a possibilidade de câncer em endométrio cujo risco é menor em mulheres abaixo de 40 anos, mas aumenta com a idade e o status pós menopausásica. (DeMay, 2005).

A identificação e atenção para a presença destas células deve ser buscada pelos escrutinadores e as informações do clínico quanto ao histórico menstrual e idade da paciente devem ser dados imprescindíveis a constar no formulário que acompanha a amostra encaminhada ao laboratório.

Para melhorar o valor preditivo de células endometriais em amostras, recomenda-se que a presença de células endometriais, ainda que de aparência benigna, deva ser referida em mulheres com idade igual ou superior a 45 anos. (Bethesda, 2015).

● **CÉLULAS GLANDULARES SOE**

Atipias glandulares são difíceis de interpretar (DEMAY, 2005).

Esta classificação está voltada para os casos em que o escrutinador não evidencia critérios suficientes para uma definição quanto ao epitélio de origem da atipia: se endométrio, se endocérvice.

Cabe ainda considerar a possível ocorrência de neoplasias glandulares e escamosas coexistentes e alguns casos em que as células glandulares atípicas podem indicar um tumor maligno oculto ou metastático (DEMAY, 2005).

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

● **CÉLULAS GLANDULARES ATÍPICAS “FAVORECENDO NEOPLASIA”**

O termo “FAVORECENDO NEOPLASIA”, deve ser acrescentado apenas às células glandulares atípicas cuja origem é ENDOCERVICAL ou cuja origem não pode ser estabelecida – sem outras especificações (SOE).

Este termo mostra-se inadequado quando referido às células glandulares atípicas de origem endometrial visto que o aspecto típico destas células não afirma ausência de uma neoplasia, a depender da faixa etária e período em que ocorre a esfoliação.

Células neoplásicas endometriais podem esfoliar agregados de células hipercromáticas indistintas dos agregados de células benignas e a esfoliação anormal de células endometriais aumenta a possibilidade de câncer, ainda que as células pareçam normais (DeMay, 2005).

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

EXTENSÃO DA NOMENCLATURA ÀS ÁREAS ANO-GENITAIS

As Diretrizes Brasileiras para rastreamento do câncer do colo uterino, publicada em 2016, preconiza o uso da citopatologia para seguimento de mulheres hysterectomizadas devido a lesões intraepiteliais de alto grau ou câncer (avaliação citopatológica do canal vaginal) bem como para investigação de lesões intraepiteliais de alto grau ou câncer evidenciados em exame citopatológico, mas que não encontram correspondência diante da avaliação colposcópica na qual não se evidencia achados anormais em cérvix ou vagina, indicando-se um escovado do canal endocervical (avaliação citopatológica de canal endocervical). Esta indicação também é observada em Bethesda 2015, dirigida ao protocolo de manejo de pacientes com atipias em células glandulares, exceto nas atipias glandulares endometriais.

Avaliação citopatológica de canal vaginal: HISTERECTOMIZADAS

Em casos de hysterectomia por lesão precursora ou câncer de colo uterino, a mulher deverá ser acompanhada de acordo com a lesão tratada (BRASIL, 2016):

HTA p/ HSIL ou Ca microinvasor: citopatológico e colposcopia 6/6 meses por 2 anos, depois, citologia anual até completar 5 anos do procedimento.

HTA p/ AIS ou AC: Citopatológico anual por 5 anos e trienal a seguir.

Avaliação citopatológica de canal endocervical: ESCOVADO ENDOCERVICAL

Situações em que a avaliação citopatológica mostra uma lesão intraepitelial de alto grau ou uma atipia em células glandulares (endocervicais ou SOE), exceto se a atipia for em células glandulares endometriais.

Recorre-se à avaliação do canal endocervical antes da indicação de métodos investigativos excisionais (BRASIL, 2016).

No objetivo de extensão da nomenclatura aos demais sítios, sugerimos no início do laudo descritivo, menção destinada à especificação do local de obtenção da amostra.

ATUALIZAÇÃO DA NOMENCLATURA BRASILEIRA PARA LAUDOS CITOPATOLÓGICOS DO COLO UTERINO E ÁREAS ANO-GENITAIS

AVALIAÇÃO CITOPATOLÓGICA DO CANAL ANAL

● O **câncer escamoso** anal tem como etiologia a infecção por HPV estabelecendo-se também como sequela de uma infecção sexualmente transmissível.

O grupo considerado de risco mostra-se cada vez mais incidente e é composto por:

- Portadoras ou com histórico de lesão intraepitelial de alto grau cervical,
- Indivíduos HIV positivos
- Imunossuprimidos por outras causas
- Homens que fazem sexo com homens (MSM)

A avaliação citopatológica do canal anal mostra-se como recurso aplicado ao rastreamento das lesões intraepiteliais de alto grau e câncer anal, juntamente a anoscopia de alta resolução além do exame digital anorretal (DARE), este se mostrando muito menos específico (LEEDS; FANG, 2016).

O epitélio de revestimento do canal anal mostra-se em tudo semelhante ao epitélio de revestimento da cérvix. Os achados citopatológicos evidenciados em amostras obtidas do canal anal poderão ter a representação dos epitélios escamoso da mucosa anal, metaplásico representante da zona de transformação e glandular retal. Células anucleadas podem ser vastamente observadas oriundas da borda anal.

A classificação das atipias celulares é a mesma utilizada para os laudos citopatológicos da cérvix, estando preconizado desde Bethesda em 2001 a extensão da nomenclatura aos laudos de avaliação citopatológica de material obtido deste local (DARRAGH; WINKLER, 2011).

O uso de testes de biologia molecular para DNA HPV no rastreamento do câncer anal não está recomendado devido a frequente positividade atribuída ao grupo de risco. Apresenta baixa sensibilidade (16-18%) - sua positividade, não obriga a presença de lesão intra-anal, em borda anal ou perianal (Darragh, 2011).

RECOMENDAÇÕES FINAIS

RECOMENDAÇÕES FINAIS

Em consonância com a nomenclatura internacional, a Sociedade Brasileira de Citopatologia - SBC preconiza o desuso nos laudos descritivos de citopatologia cervical e demais sítios do trato ano-genital, do termo neoplasia intraepitelial, substituindo-o por lesão intraepitelial escamosa de alto ou baixo grau seguindo-se. Para avaliações citopatológicas de material obtido de outras áreas do trato anogenital, da especificação do local de obtenção da amostra.

Exemplo:

Lesão intraepitelial escamosa de alto grau anal.

Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau vaginal (em casos de mulheres hysterectomizadas)seguinto-se.

Adicionar aos laudos de citopatologia emitidos em laboratórios privados, item dedicado à OBTENÇÃO DA AMOSTRA - espaço onde será mencionado o local de obtenção do material para análise: cervical/ vaginal/ canal anal/ canal endocervical.

A aplicação desta nomenclatura pode ser amplamente difundida em todos os âmbitos do território nacional entre profissionais de saúde vinculados às redes pública e privada, bem como às sociedades científicas afins.

Desde já, nós que compomos a Sociedade Brasileira de Citopatologia -SBC dispomo-nos como sociedade científica a colaborar e instruir com estratégias para aplicabilidade desta nomenclatura, estreitando nossos laços com as instituições públicas e privadas voltadas à Saúde no Brasil.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

BIBBO, M.; WILBUR, D. **Comprehensive Cytopathology**. 4 ed. Elsevier Saunders, 2015. 976 p. ISBN: 978-1-4557-5195-2.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**: 2. ed. rev. ampliada e atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016. 114 p.

DARRAGH, T. M.; WINKLER, B. Anal Cancer and Cervical Cancer Screening: Key Differences. **Cancer Cytopathology**, [s.l.], v. 119, n. 1, p. 5-19, 17 dez. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cncy.20126>.

DEMAY, R. M. **The Pap Test**: exfoliative gynecologic cytology. Chicago: ASCP Press, 2005.

GLEASON, A. G.; GASPAR, D. V.; CASTAÑARES, C. L. Adenosis vaginal y neoplasia intraepitelial de vagina: revisión de la bibliografía y reporte de un caso. **Ginecol Obstet Mex.**, Ciudad de México, v. 77, n. 07, p. 329-334, 2009.

HERÁCLIO, S. A. et al. Anal cytology in women with cervical intraepithelial or invasive cancer: interobserver agreement. **J Bras Patol Med Lab.**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 5, p. 315-322, Oct. 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20150051>.

LEEDS, I. L.; FANG, S. H. Anal Cancer and Intraepithelial Neoplasia Screening: A Review. **World J Gastrointest Surg.**, Pleasanton, CA, v. 8, n. 1, p. 41-51, Jan. 2016. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.4240/wjgs.v8.i1.41>.

MILLS, S. E. **Hystology for Pathologists**. 4 ed. Philadelphia, PA: Copyright Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

NAYAR, R.; WILBUR, D. C. (ed.). **The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology**: definitions, Criteria and Explanatory notes. 3. ed. Cham, Switzerland: Springer, 2015. ISBN 978-3-319-11073-8.

Norimatsu Y; et al. A Diagnostic Approach to Endometrial Cytology by Means of Liquid-Based Preparations. *Acta Cytologica* 2020; 64:195-207

SOBRE OS AUTORES



Wanúzia Keyla Silva Miranda

Médica Ginecologista, especialista em citopatologia.

Professora e preceptora da Residência Médica na Faculdade de Medicina Nova Esperança, PB.

Responsável pelo serviço de Citologia e Colposcopia da Paraíba - SECICOL.

Responsável por Saúde Pública - SBC



Fernando Élias Miziara

Médico patologista,

Conselheiro do CFM-DF.

Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Citopalogia - SBC.

SOBRE OS AUTORES



Mauro Tadeu Ajaj Saieg

Médico Patologista.

Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Vice-Presidente para assuntos acadêmicos da Sociedade Brasileira de Citopatologia - SBC.

Coordenador do serviço de citopatologia do AC Camargo.



Hercílio Fronza Júnior

Médico Patologista.

Diretor técnico do Centro de Diagnósticos Anatomo-Patológico.

Presidente da Sociedade Brasileira de Citopatologia - SBC.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE CITOPATOLOGIA