

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do
Colo do Útero

Atualização 2016

MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA)
Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev)
Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede
Rua Marquês de Pombal, 125 – Centro – Rio de Janeiro – RJ
Cep 20230-240
Tel.: (21) 3207-5512/ 5639
E-mail: atenção_oncologica@inca.gov.br

Redação

Rede Colaborativa para a Qualificação do Diagnóstico e Tratamento das lesões precursoras do Câncer do Colo do Útero

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

Prefácio

Apresentamos a segunda edição, revista e atualizada, das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero.

Essa publicação faz parte de um conjunto de materiais técnicos consoantes com as ações da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer e visa a subsidiar os profissionais da saúde em suas práticas assistenciais e apoiar os gestores na tomada de decisão em relação à organização e estruturação da linha de cuidados da mulher com câncer do colo do útero.

O desafio para essa revisão e atualização foi estabelecer um processo baseado em evidências e suficientemente amplo para, na perspectiva do SUS, definir recomendações que incorporem as necessidades dos diversos segmentos da sociedade e sejam amplamente aceitas, factíveis e utilizadas pelas unidades e profissionais da saúde.

Neste esforço, a Rede Colaborativa para a Qualificação do Diagnóstico e Tratamento das Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero teve a oportunidade de trabalhar com os demais membros do Comitê de Especialistas para o Fortalecimento das Ações de Prevenção e Qualificação do Diagnóstico e Tratamento dos Cânceres do Colo do Útero e de Mama, ambos criados pela Portaria Nº 1.472/GM/MS, de 24 de junho de 2011*.

Com mais esta publicação, o Instituto Nacional de Câncer pretende, fiel à sua missão e em conjunto com as instituições representadas, contribuir de forma significativa para a implementação da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no Brasil.

Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS)

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA/SAS/MS)

Coordenação Geral de Atenção às Pessoas com Doenças Crônicas (CGAPDC/DAET/SAS/MS)

Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ/MS)

Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC)

Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IG-UFRJ)

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetricia (FEBRASGO)

* A Rede Colaborativa para a Qualificação do Diagnóstico e Tratamento das lesões precursoras do Câncer do Colo do Útero foi criada “com a responsabilidade de articular e promover a implantação de Centros Qualificadores de Ginecologistas para diagnóstico e tratamento das lesões precursoras do câncer do colo de útero, bem como definir critérios de produção e qualificação para a certificação de serviços de confirmação diagnóstica e de tratamento dessas lesões, entre outras atividades que objetivem aperfeiçoar a linha de cuidado para a prevenção e tratamento do câncer do colo do útero no SUS.” Ela é “coordenada por comissão composta de representantes dos seguintes órgãos: I - Secretaria de Atenção a Saúde (SAS/MS); II - Instituto Nacional de Câncer (INCA/MS); III - Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ/MS); IV - Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC); e V - Instituto de Ginecologia da UFRJ.” Já o Comitê de Especialistas para o Fortalecimento das Ações de Prevenção e Qualificação do Diagnóstico e Tratamento dos Cânceres do Colo do Útero e de Mama foi criado para “contribuir com base em evidências científicas aplicadas à saúde pública para respaldar e aperfeiçoar as diretrizes de ação formuladas”.

Siglas e abreviações

ABPTGIC	Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia
AGC	<i>Atypical glandular cells</i> ou atipias de células glandulares
APS	Atenção Primária à Saúde
ASCUS	<i>Atypical squamous cells of undetermined significance</i> ou atipias de significado indeterminado em células escamosas
ASC-H	Atipias de significado indeterminado em células escamosas não podendo se excluir lesão de alto grau
ASC-US	Atipias de significado indeterminado em células escamosas, possivelmente não neoplásicas
DIU	Dispositivo intrauterino
EZT	Exérese da Zona de Transformação
FEBRASGO	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> ou Virus da Imunodeficiência Humana
HPV	Human Papillomavirus
HSIL	<i>High-grade Intraepithelial Lesion</i> ou Lesão intraepitelial escamosa de alto grau
IBCC	Instituto Brasileiro de Controle do Câncer
INCA	Instituto Nacional de Câncer
JEC	Junção Escamocolunar
LSIL	<i>Low-grade Intraepithelial Lesion</i> ou Lesão intraepitelial Escamosa de Baixo Grau
MS	Ministério da Saúde
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
PAISM	Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PRO-ONCO	Programa de Oncologia

QualiCito	Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero
RAS	Redes de Atenção à Saúde
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde, do Ministério da Saúde
SDM	Serviço de Referência para Diagnóstico do Câncer de Mama
SIG	<i>Special Interest Group</i>
SISCAN	Sistema de Informação de Câncer
SISCOLO	Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero
SISMAMA	Sistema de Informação do Câncer de Mama
SRC	Serviço de Referência para Diagnóstico e Tratamento de Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero
SUS	Sistema Único de Saúde
UNICAMP	Universidade de Campinas
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force
ZT	Zona de Transformação

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

Quadros e figuras

Quadro 1 – Força da Recomendação. _____	5
Quadro 2 – Nível de certeza. _____	6
Quadro 3 – Nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início da utilização do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais escamosas e suas equivalências. _____	17
Quadro 4 – Resumo de recomendações para conduta inicial frente aos resultados alterados de exames citopatológicos nas unidades de Atenção Primária. _____	21
Figura 1 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de ASC-US. _____	50
Figura 2 – Fluxograma de recomendações de condutas iniciais para mulheres com diagnóstico citopatológico de ASC-H. _____	56
Figura 3 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de AGC. _____	67
Figura 4 – Resumo das recomendações frente ao diagnóstico citopatológico de células atípicas de origem indefinida. _____	73
Figura 5 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de LSIL. _____	80
Figura 6 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres até 25 anos com diagnóstico citopatológico de LSIL. _____	82
Figura 7 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de HSIL. _____	93
Figura 8 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com até 25 anos com diagnóstico citopatológico de HSIL. _____	99
Figura 9 – Condutas recomendadas para as pacientes com lesões de alto grau, não podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermóide invasor, ou, ainda, com suspeita clínica de invasão. _____	111
Figura 10 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de AIS/invasor. _____	116
Figura 11 – Tipos de Zona de Transformação (reproduzido com autorização e traduzido de Prendiville, 2003). _____	126

Sumário

Apresentação	1
<i>Objetivo e método</i>	2
<i>Consulta Pública</i>	2
<i>Diferenças em relação à versão de 2011</i>	3
<i>Como ler estas recomendações</i>	3
<i>Força da Recomendação e Nível de Certeza</i>	5
Parte I – Introdução	8
<i>Breve histórico da prevenção do câncer do colo do útero no Brasil</i>	9
<i>Interface entre as diretrizes de detecção precoce do câncer do colo do útero e a organização da atenção à saúde no SUS</i>	12
<i>Nomenclatura citológica brasileira</i>	15
Parte II – Recomendações para o rastreamento e atenção às mulheres com alterações citológicas e suspeita clínica de carcinoma do colo do útero	20
Resumo das recomendações para a Atenção Primária à Saúde	21
Cobertura, periodicidade e população-alvo	22
<i>Cobertura</i>	22
<i>Periodicidade</i>	23
<i>População-alvo</i>	24
<i>Adequabilidade da amostra</i>	27
<i>Amostra insatisfatória para avaliação</i>	27
<i>Outras situações especiais</i>	32
Resultado citológico normal, alterações benignas e queixas ginecológicas	37
<i>Resultado citológico dentro dos limites da normalidade no material examinado</i>	37
<i>Alterações celulares benignas (reativas ou reparativas)</i>	37
<i>Inflamação sem identificação de agente</i>	37
<i>Resultado citológico indicando Metaplasia Escamosa Imatura</i>	38
<i>Resultado citológico indicando Reparação</i>	38
<i>Resultado citológico indicando atrofia com inflamação</i>	39
<i>Resultado citológico indicando alterações decorrentes de radiação ou quimioterapia</i>	40
<i>Achados Microbiológicos</i>	40
<i>Citologia com células endometriais normais fora do período menstrual ou após a menopausa</i>	41

<i>Situações especiais</i> _____	41
Células escamosas atípicas de significado indeterminado _____	46
<i>Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas</i> _____	46
<i>Situações especiais</i> _____	51
<i>Mulheres até 25 anos</i> _____	51
<i>Gestantes</i> _____	51
<i>Mulheres na pós-menopausa</i> _____	52
<i>Imunossuprimidas</i> _____	52
<i>Células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau</i> _____	54
Atípicas em células glandulares _____	63
<i>Células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas ou células glandulares atípicas em que não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau</i> _____	63
<i>Situações especiais</i> _____	68
<i>Mulheres até 25 anos, pós-menopausa e imunossuprimidas</i> _____	68
<i>Gestantes</i> _____	68
Células atípicas de origem indefinida, possivelmente não neoplásicas ou células atípicas de origem indefinida, quando não se pode afastar lesão de alto grau _____	71
<i>Situações especiais</i> _____	72
<i>Mulheres até 25 anos, gestantes e imunossuprimidas</i> _____	72
Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau _____	75
<i>Situações especiais</i> _____	81
<i>Mulheres até 25 anos</i> _____	81
<i>Gestantes</i> _____	82
<i>Mulheres na pós-menopausa</i> _____	83
<i>Imunossuprimidas</i> _____	83
Lesão intraepitelial escamosa de alto grau _____	89
<i>Seguimento pós-tratamento de NIC II/III</i> _____	93
<i>Situações especiais</i> _____	96
<i>Mulheres até 25 anos</i> _____	96
<i>Gestantes</i> _____	99
<i>Pós-menopausa</i> _____	99

<i>Imunossuprimidas</i>	100
<i>Histerectomizadas</i>	100
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermóide invasor	107
<i>Seguimento após tratamento conservador de carcinoma microinvasor do colo uterino</i>	109
<i>Situações especiais</i>	111
<i>Gestantes</i>	111
Adenocarcinoma <i>in situ</i> e invasor	113
<i>Situações especiais</i>	117
<i>Mulheres até 25 anos, pós-menopausa e imunossuprimidas</i>	117
<i>Gestantes</i>	117
Tópicos Complementares	120
<i>Avaliação do canal endocervical</i>	120
<i>Recomendações</i>	121
<i>Coleta de espécimes para exame citopatológico concomitante à colposcopia</i>	121
<i>Recomendações</i>	122
<i>Medidas para auxiliar a visão da junção escamo-colunar (JEC)</i>	122
<i>Recomendações</i>	124
<i>Tipos de excisão</i>	124
<i>Referências</i>	127
Anexo 1 – Participantes	131
Anexo 2 – <i>Links</i> para gravações das reuniões virtuais	133
Anexo 3 – Terminologia colposcópica do colo do útero	135
Anexo 4 – Conflitos de Interesse	136

1 **Apresentação**

2 Rastreamento é o processo de identificação de pessoas aparentemente saudáveis que
3 podem estar sob maior risco de doença¹.

4 Diretrizes são recomendações de boas práticas resultantes do julgamento pelos
5 atores envolvidos no cuidado em situações específicas e baseado nas melhores evidências
6 científicas disponíveis². Também se destinam a orientar os usuários do sistema de saúde,
7 gestores e educadores para as melhores decisões numa área do conhecimento³.

8 Todavia, não são regras que se aplicam universalmente, pois nunca serão
9 contempladas a todas as situações, cenários de prática e características e valores dos
10 usuários dos serviços. Apesar de preverem a maioria das situações e as decisões de maior
11 impacto para a vida dos indivíduos e buscarem a maior efetividade e eficiência dos
12 procedimentos, não devem substituir o julgamento médico, que deve usá-las considerando a
13 força de cada recomendação e, sempre que necessário, sua adaptação para aplicação em
14 pacientes individuais³.

15 Este texto é resultado do esforço de mais de 60 profissionais diretamente envolvidos
16 no cuidado às mulheres para a prevenção e detecção precoce do câncer do colo do útero ou
17 em apoio a esse processo (Anexo 1).

18 Trata-se da atualização da versão anterior, publicada em 2011 e que foi amplamente
19 aceita e utilizada por muitos serviços especializados em nosso país e, também, como base
20 para ações de planejamento e para capacitação profissional.

21 Essa versão é o produto do trabalho inicial dos grupos revisores e do consenso de
22 especialistas obtido em 11 reuniões virtuais por videoconferência e webconferência entre 2
23 de agosto de 2013 e 6 de junho de 2014 e de uma oficina presencial, ocorrida entre os dias
24 4 e 6 de agosto de 2014, no Rio de Janeiro. O texto foi revisto por órgãos do Ministério da
25 Saúde e será submetido a Consulta Pública no início de 2016.

26 Nesta versão, buscou-se ainda maior participação, incorporando mais profissionais
27 às discussões virtuais e oficina presencial. Além de integrantes do Comitê Gestor e equipes
28 revisoras, participaram representantes do Comitê de Especialistas para o Fortalecimento das
29 Ações de Prevenção e Qualificação do Diagnóstico e Tratamento dos Cânceres do Colo do
30 Útero e de Mama.

1 ***Objetivo e método***

2 Toda diretriz deve ser periodicamente revisada e atualizada à luz de novas
3 evidências e para responder a questões surgidas durante sua aplicação na prática
4 assistencial.

5 Inicialmente, o Comitê Gestor preparou e dividiu os capítulos da versão anterior a
6 serem atualizados. A seguir, um grupo de especialistas fez a revisão dos textos
7 identificando oportunidades de melhoria ou necessidades de atualização. Cada texto revisto
8 foi encaminhado ao respectivo líder de equipe. Este trabalhou em conjunto com seus
9 colaboradores, buscando evidências em artigos originais ou fontes secundárias de
10 informação e encaminhou o texto atualizado e demais informações para o Comitê Gestor,
11 que o repassou para os demais participantes antes de cada reunião virtual.

12 Com o objetivo de facilitar a discussão entre os envolvidos e ampliar a participação,
13 utilizou-se a Rede RUTE (SIG de Patologia Cervical), além de uma sala virtual da Fiocruz
14 para acesso pela Internet (webRUTE) para promover as oficinas de trabalho virtuais,
15 desenvolvidas em até três horas, numa frequência mensal. Essas reuniões também foram
16 divulgadas por meio de um grupo no Facebook, no qual era possível a discussão de tópicos
17 sugeridos pelos participantes ou abordados nas reuniões virtuais, e onde se encontram
18 armazenadas as atas das reuniões virtuais
19 (<https://www.facebook.com/groups/diretrizescolo/>).

20 Após cada reunião virtual, obteve-se um texto contemplando a discussão e o
21 consenso obtido, que, após ajustes pelo grupo revisor, resultou num dos capítulos do texto
22 levado à discussão na oficina presencial. Durante a oficina, novas contribuições foram
23 incorporadas e rediscutidas algumas condutas, resultando num texto que foi submetido à
24 Consulta Pública. Estas atividades estão gravadas e podem ser revistas a qualquer momento
25 nos links existentes no Anexo 2.

26 27 ***Consulta Pública***

28 Com o objetivo de oferecer uma oportunidade de contribuição pelos demais
29 interessados e envolvidos nessa prática, ocorrerá no início de 2016 uma Consulta Pública
30 para recebimento de contribuições da Sociedade.

31

1 *Diferenças em relação à versão de 2011*

2 A versão atual contém algumas novidades em relação à anterior:

- 3 – O texto introdutório de cada capítulo, onde é apresentada a relevância de cada
4 diagnóstico citológico e as evidências nas quais as recomendações são baseadas,
5 recebeu muitas contribuições pela leitura crítica de mais profissionais e adição de
6 novas evidências publicadas após a redação da versão anterior. Após cada
7 referência é mencionado o respectivo nível de evidência considerado pelos
8 revisores.
- 9 – Foram introduzidas novas recomendações e algumas recomendações tiveram sua
10 redação mais clara.
- 11 – Os fluxogramas foram simplificados.
- 12 – Foi introduzido um capítulo de Tópicos Complementares, onde algumas situações
13 que podem ser enfrentadas em mais um diagnóstico citológico são abordadas.
- 14 – As recomendações para mulheres até 20 anos foram estendidas para até 25 anos.
- 15 – É utilizada a nova nomenclatura colposcópica internacional (Anexo 3)⁴.

16 *Como ler estas recomendações*

17
18 Esse texto está dividido em duas partes, sendo a primeira introdutória e a segunda
19 contendo as recomendações propriamente ditas, compreendendo o Rastreamento e, a
20 seguir, um capítulo para cada grupo de atipias citológicas existentes na Nomenclatura
21 Citológica Brasileira⁵. Ao final, o leitor encontrará um capítulo denominado Tópicos
22 Complementares contendo evidências e recomendações para situações encontradas em mais
23 de um capítulo.

24 Cada capítulo tem uma ou mais seções referentes a uma situação, característica ou
25 atipia citológica. Em cada seção há um texto introdutório contendo evidências obtidas na
26 revisão da literatura que fundamenta as recomendações que o seguem. Nesse trecho, as
27 evidências extraídas da literatura foram classificadas em alta, moderada ou baixa, em
28 função do seu risco de viés.

29 Cada recomendação é seguida por uma letra maiúscula entre parênteses, como no
30 exemplo a seguir, que denota sua força, baseada no grau de certeza advindo da melhor

1 evidência científica e ao julgamento dos participantes. Para conhecer o significado destas
2 letras, o leitor deve consultar o Quadro 1 – Força da Recomendação e o Quadro 2 – Grau de
3 Certeza, existentes nas próximas páginas.

4
5 Exemplo de recomendação:

6
7 *“O método de rastreamento do câncer do colo do útero e de suas*
8 *lesões precursoras é o exame citopatológico. Os dois primeiros exames*
9 *devem ser realizados com intervalo anual e se ambos os resultados forem*
10 *negativos, os próximos devem ser realizados a cada 3 anos (A).”*

11
12 Esta recomendação, extraída do capítulo referente à Cobertura, periodicidade e
13 população-alvo, deve ser considerada como uma forte recomendação, pois existe alta
14 convicção de que o benefício advindo da prática é substancial em relação aos possíveis
15 danos dela decorrentes.

16 Todavia, a classificação da força da recomendação utilizada não deriva,
17 diretamente, do nível de evidência observada nos estudos identificados. Cada anotação de
18 força de recomendação resulta do julgamento de seu benefício frente aos danos decorrentes
19 da prática, considerando, além das evidências científicas, o julgamento dos participantes no
20 processo de sua elaboração.

21 O leitor observará que, apesar da faixa etária até 25 anos não ser prioridade no
22 rastreamento do câncer do colo do útero, as recomendações referentes às mulheres até 25
23 anos visam a orientar os profissionais quanto a como proceder na situação em que recebem
24 estas mulheres com este diagnóstico citológico, principalmente, evitando procedimentos
25 diagnósticos e terapêuticos iatrogênicos.

26 O uso judicioso dessas recomendações, considerando a experiência profissional e
27 valores da paciente, configura uma boa prática médica e deve nortear a tomada de decisão
28 em busca do maior benefício e qualidade de vida⁶.

1 **Força da Recomendação e Nível de Certeza**

2 Assim como na versão anterior, o Comitê Gestor optou, juntamente com os líderes
3 de grupos revisores, pela utilização de parâmetros adaptados da *U.S. Preventive Services*
4 *Task Force*⁷ para classificar graus de recomendações e níveis de evidência (Quadros 1 e 2).

6 **Quadro 1 – Força da Recomendação.**

Grau	Definição*	Sugestões para a prática
A	A prática é recomendada. Há alta convicção de que o benefício líquido é substancial.	Ofereça ou forneça a prática.
B	A prática é recomendada. Há alta convicção de que o benefício líquido é moderado ou existe moderada convicção de que o benefício líquido é moderado ou substancial.	Ofereça ou forneça a prática.
C	A prática não é recomendada rotineiramente. Pode haver considerações que embasam a prática para um indivíduo. Existe pelo menos moderada convicção de que o benefício líquido é pequeno.	Ofereça ou forneça a prática apenas se outras considerações embasam esta decisão para um indivíduo.
D	A prática não é recomendada. Existe moderada ou alta convicção de que a prática não tem benefício líquido ou os danos superam os benefícios.	Desencoraje o uso desta prática.
I	A evidência atual é insuficiente para avaliar o balanço entre benefícios e danos decorrentes da prática. Não há evidência ou é de baixa qualidade ou conflitante e o balanço entre benefícios e danos decorrentes da prática não pode ser determinado.	Leia a seção de considerações destas Recomendações. Se a prática for oferecida, os pacientes devem entender que existe incerteza do balanço entre benefícios e danos.

7 A USPSTF define certeza como a “*probabilidade de que a avaliação pela USPSTF do benefício líquido de*
8 *uma prática preventivo é correta*”. O benefício líquido é definido como o benefício menos o dano da prática
9 da forma como é implementado numa população geral.

1 **Quadro 2 – Nível de certeza.**

Nível de Certeza*	Descrição
Alta	<p>A evidência disponível usualmente inclui resultados consistentes de estudos bem desenhados e bem conduzidos em populações representativas dos cuidados aos quais se aplicam. Estes estudos avaliam os efeitos da prática preventiva sobre os desfechos de saúde. Esta conclusão é então improvável de ser fortemente afetada pelos resultados de estudos futuros.</p>
Moderada	<p>A evidência disponível é suficiente para determinar os efeitos da prática preventiva sobre os desfechos de saúde, mas a confiança nesta estimativa é limitada por fatores como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • O número, tamanho ou qualidade dos estudos individuais. • Inconsistência de achados entre os estudos individuais. • Limitada possibilidade de generalização dos achados à prática rotineira. • Falta de coerência na cadeia de evidência. <p>À medida que mais informação se torne disponível, a magnitude ou direção do efeito observado pode mudar e esta mudança pode ser grande o suficiente para alterar a conclusão.</p>
Baixa	<p>A evidência disponível é insuficiente para avaliar os efeitos nos resultados para a saúde porque:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Há número ou tamanho limitado dos estudos; • importantes limitações nos desenhos dos estudos ou em seus métodos; • inconsistência de achados entre os estudos individuais; • falhas na cadeia de evidência; • os achados não são generalizáveis para a prática rotineira; • falta de informação sobre importantes resultados para a saúde; <p>Mais informação pode permitir estimativas de efeitos nos resultados para a saúde.</p>

2 * A USPSTF atribui um nível de certeza baseado na natureza geral da evidência disponível para avaliar o
3 benefício líquido de uma prática preventiva.

4

1 **Referências**

- 2 1. UK National Screening Committee. UK Screening Portal - What is screening.
3 Disponível em www.screening.nhs.uk/screening. Acesso em 06/08/2014.
- 4 2. AGREE Collaboration, 2013. Appraisal of Guidelines Research & Evaluation.
5 Disponível <http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users->
6 [Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf](http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf). Acesso em 27/09/2014.
- 7 3. Kisch, 2001. Guide to development of practice guidelines. *Clin Infect Dis*
8 2001;32:8511.
- 9 4. Bornstein J, Bentley J, Bosze P *et al.*, 2012. 2011 Colposcopic Terminology of the
10 International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012;
11 120(1): 166-72.
- 12 5. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.
13 Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à
14 Organização de Rede. 2012. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos
15 cervicais. Disponível em
16 http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura_laudo_cervical.pdf. Acesso em
17 27/09/2014.
- 18 6. Sacket DL, Straus SE, Richardson WS *et al.*, 2003. *Medicina Baseada em Evidências.*
19 *Prática e Ensino.* Porto Alegre: Artmed Editora, 2a. Edição.
- 20 7. U.S. Preventive Services Task Force. Methods and Processes – Grade Definitions.
21 <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm>. Acesso em
22 27/09/2014.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19

Parte I – Introdução

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

1 ***Breve histórico da prevenção do câncer do colo do útero no Brasil***

2 No Brasil, o controle do câncer do colo do útero tem seu ponto de partida em
3 iniciativas pioneiras de profissionais que trouxeram para nosso meio a citologia e a
4 colposcopia, a partir dos anos 1940.

5 O Presidente Juscelino Kubitschek patrocinou a construção, em 1956, do Centro de
6 Pesquisas Luíza Gomes de Lemos, da Fundação das Pioneiras Sociais, no Rio de Janeiro –
7 atualmente integrado ao INCA – para atender casos de câncer de mama e aparelho genital
8 feminino, e que tinha Arthur Campos da Paz em sua direção. Esta, possivelmente, foi a
9 primeira iniciativa de dimensão institucional direcionada para o controle do câncer do colo
10 do útero em nosso país.

11 Em 1968, José Aristodemo Pinotti, iniciou um programa de controle do câncer do
12 colo do útero para Campinas e região com base na UNICAMP. No início dos anos 1970,
13 João Sampaio Góes Júnior iniciou programa semelhante, atingindo vários municípios do
14 Estado de São Paulo com base na Fundação Centro de Pesquisa em Oncologia – hoje
15 designada Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) – e no Instituto Brasileiro de
16 Controle do Câncer (IBCC). Outras iniciativas em menor dimensão ocorreram em outros
17 locais do Brasil.

18 Entre 1972 e 1975, o Ministério da Saúde, através de sua recém instituída Divisão
19 Nacional de Câncer, desenvolveu e implementou o Programa Nacional de Controle do
20 Câncer, que se destinava a enfrentar o câncer em geral, mas que deu destaque ao
21 rastreamento do câncer de colo do útero. Esta foi a primeira ação de âmbito nacional do
22 Ministério da Saúde.

23 Em 1984, foi implantado o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher
24 (PAISM), que previa que os serviços básicos de saúde oferecessem às mulheres atividades
25 de prevenção do câncer do colo do útero. A principal contribuição deste Programa foi
26 introduzir e estimular a coleta de material para o exame citopatológico como procedimento
27 de rotina na consulta ginecológica.

28 Em 1986, foi constituído o Programa de Oncologia – PRO-ONCO, que elaborou o
29 projeto Expansão da Prevenção e Controle do Câncer Cérvico-Uterino, identificando as
30 ações necessárias para a expansão do controle desta neoplasia: integração entre os
31 programas existentes e com a comunidade; ampliação da rede de coleta de material e da

1 capacidade instalada de laboratórios de citopatologia; e articulação entre os diversos níveis
2 de atenção para o tratamento. Nesse sentido, uma grande contribuição do PRO-ONCO foi a
3 realização da reunião nacional, em 1988, conhecida por Consenso sobre a Periodicidade e
4 Faixa Etária no Exame de Prevenção do Câncer Cérvico-Uterino.

5 Após a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Constituição de 1988, o
6 INCA passou a ser o órgão responsável pela formulação da política nacional de prevenção e
7 controle do câncer, incorporando o PRO-ONCO.

8 A manutenção das altas taxas de mortalidade por câncer do colo uterino levou o
9 Ministério da Saúde a elaborar, ao longo de 1996, um projeto-piloto designado Viva
10 Mulher, dirigido a mulheres com idade entre 35 e 49 anos. Foram desenvolvidos protocolos
11 para a padronização da coleta de material, para o seguimento e conduta frente a cada tipo
12 de alteração citológica. Introduziu-se também a cirurgia de alta frequência para tratamento
13 das lesões pré-invasivas do câncer. Por ser um projeto-piloto sua ação ficou restrita a
14 Curitiba, Recife, Distrito Federal, Rio de Janeiro, Belém e o Estado de Sergipe.

15 Com base nessa experiência, as ações foram expandidas, em 1998, para todo o
16 Brasil como Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero – Viva Mulher,
17 com a adoção de estratégias para estruturação da rede assistencial, estabelecimento de um
18 sistema de informações para o monitoramento das ações (SISCOLO) e dos mecanismos
19 para mobilização e captação de mulheres, assim como definição das competências nos três
20 níveis de governo.

21 Em 1998, foi instituído o Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo do
22 Útero¹, com a publicação da Portaria nº 3.040/GM/MS. A coordenação do programa foi
23 transferida para o Instituto Nacional de Câncer por meio da Portaria nº 788/GM/MS, de 23
24 de junho de 1999². Foi também neste ano que foi instituído o Sistema de Informação do
25 Câncer do Colo do Útero - SISCOLO como componente estratégico no monitoramento e
26 gerenciamento das ações³.

27 Em 2005 foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica, que estabeleceu o
28 controle dos cânceres do colo do útero e de mama como componente fundamental a ser
29 previsto nos planos estaduais e municipais de saúde⁴. A importância da detecção precoce
30 destas neoplasias foi reafirmada no Pacto pela Saúde em 2006, por meio da inclusão de
31 indicadores específicos na pactuação de metas com estados e municípios.

1 Em 2010, o Ministério da Saúde, considerando a persistência da relevância
2 epidemiológica do câncer do colo do útero no Brasil e sua magnitude social, instituiu um
3 Grupo de Trabalho com a finalidade de avaliar o Programa Nacional de Controle de Câncer
4 de Colo do Útero⁵. Coordenado pelo INCA, o grupo debateu os avanços e desafios em seis
5 áreas: gestão, acesso e cobertura do rastreamento, qualidade do exame citopatológico,
6 acesso e qualidade do tratamento, indicadores de impacto do programa do câncer do colo e
7 novas tecnologias de controle. As conclusões e recomendações foram reunidas no Plano de
8 Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero: Sumário
9 Executivo, publicado pelo INCA em 2010⁶.

10 A priorização do controle do câncer do colo do útero foi reafirmada em março de
11 2011, com o lançamento, pelo governo federal, de ações para o fortalecimento da rede de
12 prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer. Em junho desse mesmo ano, o Ministério da
13 Saúde instituiu os Comitês Gestores, Grupos Executivos, Grupos Transversais e os Comitês
14 de Mobilização Social e de Especialistas, organizados por meio de Redes Temáticas de
15 Atenção à Saúde, entre elas, a Rede de Prevenção e Qualificação do Diagnóstico e
16 Tratamento do Câncer do Colo do Útero e Mama⁷.

17 Também em 2011, foi publicada pelo INCA a atualização das Diretrizes Brasileiras
18 para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero⁸, fruto de um trabalho em conjunto com
19 representantes do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, Criança e Adolescente Fernandes
20 Figueira, da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz), e do Instituto de Ginecologia da
21 Universidade Federal do Rio de Janeiro (IG/UFRJ), além da Associação Brasileira de
22 Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia (ABPTGIC) e da Federação Brasileira
23 das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

24 Em 2013, foi instituído o Sistema de Informação de Câncer (SISCAN), no âmbito
25 do Sistema Único de Saúde (SUS)⁹. Trata-se de uma versão em plataforma web que integra
26 o SISCOLO e o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA).

27 Em outras ações em 2013, o Ministério da Saúde redefiniu a Qualificação Nacional
28 em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede
29 de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. A QualiCito consiste na definição
30 de padrões de qualidade e na avaliação da qualidade do exame citopatológico do colo do

1 útero por meio do acompanhamento, pelos gestores do SUS, do desempenho dos
2 laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o SUS¹⁰.

3 Já em 2014, foram definidos os Serviços de Referência para Diagnóstico e
4 Tratamento de Lesões Precursoras do Câncer do Colo do Útero (SRC) e os Serviços de
5 Referência para Diagnóstico do Câncer de Mama (SDM), bem como os respectivos
6 incentivos financeiros de custeio e de investimento para a sua implantação e os critérios
7 para a habilitação das unidades, além do rol mínimo de exames necessários para o
8 diagnóstico desses dois tipos de câncer¹¹.

9 Ainda em 2014, o Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de
10 Imunizações (PNI), iniciou a campanha de vacinação de meninas adolescentes contra o
11 vírus HPV. A vacina é a quadrivalente, que oferece proteção contra os tipos 6, 11, 16 e 18
12 do HPV. Espera-se que a vacina traga relevante contribuição nas ações de prevenção do
13 câncer do colo uterino. Neste contexto, o Guia Prático sobre HPV – Perguntas e Respostas
14 foi lançado pelo PNI, com a colaboração do INCA, buscando esclarecer as principais
15 dúvidas sobre o tema¹².

16 Apesar dos avanços de todo o SUS, continuar a reduzir a mortalidade por câncer do
17 colo do útero no Brasil ainda é um desafio a ser vencido.

18 ***Interface entre as diretrizes de detecção precoce do câncer do colo do útero e a*** 19 ***organização da atenção à saúde no SUS***

20 A estratégia atual para a organização da atenção à saúde em prol da efetiva garantia
21 do direito à atenção integral, de forma resolutiva, de qualidade e extensiva a todos os
22 cidadãos, de acordo com suas necessidades, tem se baseado na instituição das Regiões de
23 Saúde. Por definição, esses espaços geográficos contínuos são constituídos por
24 agrupamentos de territórios ou municípios limítrofes, com a finalidade de integrar a
25 organização, o planejamento e a execução das ações e serviços de saúde para o controle de
26 doenças, inclusive o câncer do colo do útero.

27 Delimitados esses territórios e definida a população a ser atendida, é esperado que
28 os gestores locais configurem e implementem as Redes de Atenção à Saúde (RAS), ou seja,
29 estruturem arranjos organizativos de ações e serviços de saúde, articulados entre os
30 diferentes níveis de complexidade e densidade tecnológica e integrados por meio de

1 sistemas de apoio técnico, logístico e de gestão, no intuito de garantir a integralidade do
2 cuidado.

3 A RAS em sua matriz conceitual, além de reafirmar a regionalização, a
4 hierarquização e descentralização como princípios a serem seguidos, recoloca a atenção
5 primária como sendo a principal porta de entrada das pessoas no sistema de saúde e a
6 responsável pela coordenação do cuidado, inclusive no que se refere ao encaminhamento
7 daquelas que necessitam ser atendidas nos pontos de atenção de diferentes níveis e
8 densidade tecnológica.

9 Dado o caráter das recomendações aqui estabelecidas, envolvendo profissionais de
10 saúde especializados nos diversos tipos de cuidados e tecnologias para detecção precoce e
11 confirmação diagnóstica do câncer de colo do útero, é necessário que as RAS, construídas
12 localmente a partir dos profissionais e recursos físicos e tecnológicos existentes, sigam
13 cuidadosamente os fundamentos de economia de escala e escopo, acesso, eficiência
14 assistencial e sanitária e níveis de atenção.

15 Por entender que neste universo de ações, os serviços de saúde são os locais onde,
16 de fato, o cuidado assistencial acontece, fica evidente a importância de implementar,
17 divulgar e disseminar as diretrizes para a detecção precoce do câncer do colo do útero entre
18 os gestores e profissionais de saúde que trabalham “na” e “para” as RAS. Para isto, é
19 preciso deixar claro algumas características dos níveis de atenção que as RAS devem
20 articular e integrar.

22 **Atenção Primária à Saúde**

23 A Atenção Primária à Saúde (APS) apresenta-se como o eixo estruturante do SUS e
24 constitui-se como o primeiro nível de atenção na RAS, sendo enfatizada, cada vez mais, sua
25 função de congregar um conjunto de ações de promoção e proteção à saúde, prevenção de
26 agravos, diagnóstico, tratamento, reabilitação e manutenção da saúde nas dimensões
27 coletiva e individual, por meio de ações gerenciais e sanitárias participativas e
28 democráticas, trabalho em equipe, responsabilização sanitária e base territorial.

29 Desta forma, suas três funções essenciais são: (i) resolver a grande maioria dos
30 problemas de saúde da população; (ii) organizar os fluxos e contrafluxos dos usuários pelos

1 diversos pontos de atenção à saúde, no sistema de serviços de saúde, e (iii) responsabilizar-
2 se pela saúde dos usuários em qualquer ponto de atenção à saúde em que estejam.

3 É, assim, papel da atenção primária desenvolver ações para prevenção do câncer do
4 colo do útero por meio de ações de educação em saúde, vacinação de grupos indicados e
5 detecção precoce do câncer e de suas lesões precursoras por meio de seu rastreamento.

6 O rastreamento é uma tecnologia da atenção primária, e os profissionais atuantes
7 neste nível de atenção devem conhecer o método, a periodicidade e a população-alvo
8 recomendados, sabendo ainda orientar e encaminhar para tratamento as mulheres de acordo
9 com os resultados dos exames e garantir seu seguimento (vide Recomendações para a
10 Atenção Primária à Saúde).

11

12 **Atenção Secundária e Terciária**

13 Como somente os serviços de APS não são suficientes para atender às necessidades
14 de cuidados em saúde da população, outros pontos de atenção para a realização de ações
15 especializadas (ambulatorial e hospitalar), com maiores e diferentes densidades
16 tecnológicas, devem ser previstos para apoiar e complementar a APS no lugar e tempo
17 certos.

18 Lembrando sempre que, enquanto os serviços prestados pela atenção primária
19 devem estar o mais próximo possível do local de moradia ou trabalho dos indivíduos, os
20 serviços considerados de atenção secundária e terciária – classificação dada de acordo com
21 o grau de complexidade e densidade tecnológica assistencial que o serviço disponibiliza –
22 devem servir de referência para um conjunto de unidades de atenção primária e
23 disponibilizar atendimento mediante encaminhamento por meio de sistemas logísticos,
24 como, por exemplo, centrais de regulação.

25 Assim, a atenção especializada é composta por unidades que podem ou não estar
26 localizadas na estrutura de um hospital, unidades ambulatoriais e serviços de apoio
27 diagnóstico e terapêutico, responsáveis pela oferta de consultas e exames especializados.
28 No caso do colo do útero, a unidade secundária deverá confirmar o diagnóstico e tratar

1 ambulatoriamente as lesões precursoras deste câncer pela da realização de colposcopias,
2 biópsias e excisão tipo 1 e algumas excisões do tipo 2[†].

3 De modo geral, o fluxo de encaminhamento e a continuidade da atenção necessária
4 para garantir a integralidade do cuidado na RAS para o controle do câncer do colo do útero
5 dependem de planejamento, organização e decisões dos gestores locais do SUS e de suas
6 equipes técnicas.

8 ***Nomenclatura citológica brasileira***

9 As nomenclaturas de uma maneira geral são desenvolvidas para facilitar a
10 comunicação entre profissionais de áreas afins. À medida que a ciência e a tecnologia vão
11 se desenvolvendo, novos conceitos surgem e, em virtude das novas descobertas, é
12 necessária a revisão periódica dessas nomenclaturas.

13 Em 1920, George Nicholas Papanicolaou elaborou uma técnica para estudar as
14 células vaginais e as do colo uterino conhecida como método de citologia esfoliativa e
15 durante seus estudos teve a oportunidade de observar células malignas, propondo que a
16 citologia esfoliativa fosse empregada para diagnosticar câncer do colo uterino¹⁵.

17 Papanicolaou utilizou os termos “classes” na sua nomenclatura citopatológica e
18 enfatizava que a única categoria conclusiva era a classe V, que significava conclusiva para
19 malignidade. Essa classificação não levava em conta a possibilidade de lesões precursoras,
20 mas apenas a presença ou ausência de malignidade, e não era possível fazer correlação
21 histopatológica¹⁶.

22 Seguiram-se outras classificações como a de James W. Reagan (1953), que definia
23 as displasias como anormalidades celulares intermediárias e que a maioria dessas lesões
24 regredia ou permanecia inalterada por muitos anos, mesmo não sendo tratadas. Reagan e
25 Patten subdividiram as displasias em leve, moderada e acentuada¹⁷.

26 Nas décadas de 1960 e 1970, estudos prospectivos e de análise de ploidia de DNA
27 provaram que displasia acentuada e carcinoma *in situ* eram muito próximos, e uma nova
28 classificação foi proposta por Ralph Richart (Classificação de Richart) utilizando o termo

[†] Nessa versão, passou-se a utilizar a Nomenclatura Colposcopia preconizada pela *International Federation of Colposcopy and cervical Pathology* (IFCPC) (vide Tópicos Complementares – Tipos de Excisão e o Anexo 3).

1 Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), pois o termo displasia poderia levar a
2 subtratamento nos casos de displasias acentuadas e sobretratamento nos carcinomas *in situ*
3 com realização de histerectomia¹⁸.

4 Em virtude de muitos conflitos, devidos a diagnósticos citopatológicos discordantes
5 dos achados histológicos e do conhecimento apontando aparente dicotomização biológica
6 entre infecção pelo vírus do HPV e neoplasia genuína, desencadeou-se em 1988 a primeira
7 de uma série de conferências de consenso em Bethesda, Maryland (EUA), para desenvolver
8 uma nova nomenclatura descritiva dos achados da citologia ginecológica, surgindo então a
9 Nomenclatura de Bethesda. Essa nova nomenclatura sugere que a doença intraepitelial
10 cervical não é um processo contínuo, mas sim um sistema de duas doenças descontínuas,
11 criando o conceito de lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL) e lesões intraepiteliais de
12 alto grau (HSIL). A lesão de baixo grau apresenta um comportamento imprevisível, mas é
13 menos provável progredir para carcinoma invasivo, diferentemente das lesões intraepiteliais
14 de alto grau, predominantemente causadas por tipos de HPV oncogênicos, tendo
15 comportamento de lesão precursora de carcinoma invasivo. A Nomenclatura de Bethesda
16 foi submetida a revisões em 1991 e 2001¹⁹.

17 Com a atualização do Sistema de Bethesda, em 2001, e considerando a necessidade
18 de incorporar novas tecnologias e conhecimentos clínicos e morfológicos, o Instituto
19 Nacional de Câncer e a Sociedade Brasileira de Citopatologia promoveram o Seminário
20 para discussão da Nomenclatura Brasileira de Laudos de Exames Citopatológicos – CITO
21 2001 e, durante o XVII Congresso Brasileiro de Citopatologia, ocorrido 2002, na cidade de
22 Foz do Iguaçu, no Paraná, a nova proposta foi oficializada. Essa nomenclatura guarda
23 semelhanças com a Nomenclatura de Bethesda, continua em vigência até o presente
24 momento, devendo ser a única nomenclatura utilizada para os laudos citopatológicos no
25 SUS e nos laboratórios conveniados na sua rede de serviços^{14,20}.

26 O quadro a seguir expõe a nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada
27 desde o início do uso do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais
28 escamosas e suas equivalências (Quadro 3). Nele, a nomenclatura para os exames
29 histopatológicos utilizada é a da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1994)²¹.

30 Para uma descrição completa das categorias diagnósticas atualmente utilizadas no
31 Brasil, recomenda-se a consulta à Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais¹⁴.

1
2
3
4

Quadro 3 – Nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início do uso do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais escamosas e suas equivalências.

Classificação citológica de Papanicolaou (1941)	Classificação histológica da OMS (1952)	Classificação histológica de Richart (1967)	Sistema Bethesda (2001)	Nomenclatura Citológica Brasileira (2006)
Classe I	-	-	-	-
Classe II	-	-	Alterações benignas	Alterações benignas
			Atípias de significado indeterminado	Atípias de significado indeterminado
Classe III	Displasia leve	NIC I	Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL)	Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL)
	Displasia moderada e acentuada	NIC II e NICIII	Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL)	Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL)
Classe IV	Carcinoma <i>in situ</i>	NIC III	Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL)	Lesão intraepitelial de altograu (HSIL)
			Adenocarcinoma <i>in situ</i>	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
Classe V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

5
6
7

Referências

- 8 1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 3040/98, de 21 de junho de 1998.
9 Brasília: Ministério da Saúde, 1998.
- 10 2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 788/99, de 23 de junho de 1999.
11 Brasília: Ministério da Saúde, 1999.
- 12 3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 408, de 30 de agosto de 1999. Brasília:
13 Ministério da Saúde, 1999.
- 14 4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM 2439/2006, de 31 de dezembro de 2005.
15 Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

- 1 5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 310 de 10 de Fevereiro de 2010. Brasília:
2 Ministério da Saúde, 2010.
- 3 6. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Plano de ação para
4 redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero: sumário executivo/
5 Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2010.
- 6 7. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 1.473 de 24 de junho de 2011. Brasília:
7 Ministério da Saúde, 2011.
- 8 8. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Geral de
9 Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. Diretrizes
10 brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de
11 Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de
12 Atenção Oncológica. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- 13 9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.394, de 30 de dezembro de 2013. Brasília:
14 Ministério da Saúde, 2010.
- 15 10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.388, de 30 de dezembro de 2013. Brasília:
16 Ministério da Saúde, 2013.
- 17 11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 189, de 31 de janeiro de 2014. Brasília:
18 Ministério da Saúde, 2013.
- 19 12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia Prático Sobre
20 HPV: Guia de Perguntas e Respostas para Profissionais de Saúde. Brasília:
21 Ministério de Saúde, 2013.
- 22 13. DeMay RM. 2005. The Pap Test: Exfoliative Gynecologic Cytology. Singapore:
23 The American Society for Clinical Pathology.
- 24 14. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da
25 Silva. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce
26 e Apoio à Organização de Rede. 2012. Nomenclatura brasileira para laudos
27 citopatológicos cervicais. Disponível em
28 http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura_laudo_cervical.pdf. Acesso
29 em 27/09/2014.
- 30 15. Papanicolaou GN. New cancer diagnosis: In: Proceedings of the 3rd Race
31 Betterment Conference. Battle Creek: Race Betterment Foundation, 1928: 528–534.

- 1 16. Papanicolaou GN. Atlas of exfoliative cytology. Boston: Massachusetts
2 Commonwealth Fund by Harvard University Press, Cambridge, MA 1954.
- 3 17. Reagan JW, Seidemann IL, Saracusa Y. 1953. The cellular morphology of
4 carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer*.
5 1953; 6: 224-34.
- 6 18. Richart RM. 1973. Cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Annu*. 1973; 8: 301-28.
- 7 19. De MAY R.M. The Pap Test. American Society of Clinical Pathologists, 2005.
8 p.12-89.
- 9 20. Solomon D, Davey D, Kurman R *et al*. 2002. The 2001 Bethesda System:
10 terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002; 287(16): 2114-
11 9.
- 12 21. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RI *et al*. Histological typing of female genital
13 tract tumors. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1994.

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

Parte II – Recomendações para o rastreamento e atenção às mulheres com alterações citológicas e suspeita clínica de carcinoma do colo do útero

1 **Resumo das recomendações para a Atenção Primária à Saúde**

2 Nesta seção, apresenta-se um resumo das recomendações iniciais frente às
3 alterações citológicas, para orientação dos profissionais da Atenção Primária (Quadro 4).

4 Também se ressalta que muitas mulheres serão reencaminhadas para as Unidades
5 Primárias, após diagnóstico ou tratamento, para seguimento citológico, conforme as
6 diretrizes aqui explicitadas. Para tanto, é recomendado aos profissionais da Atenção
7 Secundária e Terciária fazerem o reencaminhamento formal, com um resumo da história
8 clínica, diagnóstico e tratamentos realizados, bem como orientar os profissionais da
9 Atenção Primária quanto ao seguimento.

10

11 **Quadro 4 – Resumo de recomendações para conduta inicial frente aos resultados** 12 **alterados de exames citopatológicos nas unidades de Atenção Primária.**

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

13

14

15

1 **Cobertura, periodicidade e população-alvo**

2 Decisões de como rastrear, quem rastrear e quando rastrear o câncer do colo do
3 útero e suas lesões precursoras em populações assintomáticas são complexas e requerem
4 uma análise balanceada e cuidadosa das vantagens e desvantagens, como também dos
5 custos decorrentes dessas ações. Este balanço é difícil porque não é possível quantificar a
6 ansiedade causada à mulher ou os possíveis reflexos da conduta terapêutica no futuro
7 obstétrico por um teste alterado. Inexistem respostas precisas para estas questões.

8 O padrão predominante do rastreamento no Brasil é oportunístico, ou seja, as
9 mulheres têm realizado o exame de Papanicolaou quando procuram os serviços de saúde
10 por outras razões. Conseqüentemente, 20% a 25% dos exames têm sido realizados fora do
11 grupo etário recomendado e aproximadamente metade deles com intervalo de um ano ou
12 menos, quando o recomendado são três anos. Assim, há um contingente de mulheres
13 supercontroladas e outro contingente sem controle algum¹.

14 ***Cobertura***

15 A realização periódica do exame citopatológico continua sendo a estratégia mais
16 amplamente adotada para o rastreamento do câncer do colo do útero². Atingir alta cobertura
17 da população definida como alvo é o componente mais importante no âmbito da atenção
18 básica, para que se obtenha significativa redução da incidência e da mortalidade por câncer
19 do colo do útero. Países com cobertura superior a 50% do exame citopatológico realizado a
20 cada 3 a 5 anos apresentam taxas inferiores a 3 mortes por 100.000 mulheres por ano e,
21 para aqueles com cobertura superior a 70%, esta taxa é igual ou menor a duas mortes por
22 100.000 mulheres por ano³ (evidência moderada).

23 No Reino Unido, em 1988, a cobertura do rastreamento do câncer do colo do útero
24 era de 42% e a incidência entre 14 a 16 casos novos para cada 100.000 mulheres por ano. A
25 partir da introdução de um sistema de convocação das mulheres integrantes da população-
26 alvo por meio de cartas-convites, a cobertura aumentou para 85% em 1994 e, neste curto
27 período e sem alterações das recomendações assistenciais vigentes, a incidência caiu cerca
28 de 50%, chegando a 10 casos novos por 100.000 mulheres. A rigor, utilizando cartas-

1 convites, houve migração do rastreamento oportunístico, realizado no momento de um
2 atendimento eventual, para um rastreamento organizado que progressivamente passou a
3 controlar as mulheres em falta com o rastreamento e de acordo com a periodicidade
4 recomendada⁴ (evidência moderada).

5 É consenso que o rastreamento organizado do câncer do colo do útero é o desafio a ser
6 vencido para que se obtenha a melhor relação custo-benefício possível com alta cobertura
7 populacional^{3,5,6}.

8 ***Periodicidade***

9 A história natural do câncer do colo do útero geralmente apresenta um longo
10 período de lesões precursoras, assintomáticas, curáveis na quase totalidade dos casos
11 quando tratadas adequadamente, conhecidas como neoplasias intraepiteliais cervicais de
12 graus II e III (NIC II/III), ou lesões de alto grau, e adenocarcinoma *in situ*. Já a NIC I
13 representa a expressão citomorfológica de uma infecção transiente ou produzida pelo HPV
14 e têm alta probabilidade de regredir, de tal forma que atualmente não é considerada como
15 lesão precursora do câncer do colo do útero^{7,8}.

16 A Reunião de Consenso, realizada em 1988 pelo Ministério da Saúde, contou com a
17 participação de diversos especialistas internacionais e nacionais, além de representantes de
18 sociedades científicas e de diversas instâncias ministeriais. Este grupo definiu que, no
19 Brasil, o exame citopatológico deveria ser realizado em mulheres de 25 a 60 anos de idade,
20 uma vez por ano e, após dois exames anuais consecutivos negativos, a cada três anos. A
21 rigor, adotou-se para o Brasil a recomendação da Organização Mundial da Saúde na época⁹.

22 Tal recomendação apoiou-se em estudo realizado pela *International Agency for*
23 *Research on Cancer* (IARC), publicado em 1986 e que envolveu oito países. Este estudo,
24 que serviu de base para toda uma geração de normas ainda hoje vigentes no mundo,
25 demonstrou que, em mulheres entre 35 e 64 anos, depois de um exame citopatológico do
26 colo do útero negativo, o exame subsequente pode ser realizado a cada três anos, com
27 eficácia semelhante à realização anual¹⁰. Este estudo permitiu criar modelos que estimaram,
28 após um exame citopatológico negativo e cobertura de 100%, uma redução percentual da

1 incidência cumulativa do câncer invasor do colo do útero de 93,5% para intervalos de até
2 um ano entre os exames citopatológicos. Para intervalos de até três anos entre os exames, a
3 redução estimada é de 90,8% (evidência alta).

4 Quando a Organização Mundial da Saúde estabeleceu as recomendações que deram
5 origem às normas brasileiras, em 1988, um estudo publicado um ano antes tinha
6 demonstrado que a proteção conferida em até 10 anos por um exame prévio negativo era de
7 58% e de 80% se dois exames fossem negativos¹¹ (evidência alta).

8 Estudos mais recentes têm confirmado que o exame citológico realizado a cada três
9 anos é seguro após dois ou três resultados negativos¹²⁻¹⁴ (evidência moderada).

10 ***População-alvo***

11 A definição de quais mulheres devem ser rastreadas tem sido objeto de muitos
12 questionamentos. É consenso que mulheres que nunca tiveram relação sexual não correm
13 risco de câncer do colo do útero por não terem sido expostas ao fator de risco necessário
14 para essa doença: a infecção persistente por tipos oncogênicos do HPV.

15 Em relação à faixa etária, há vários fatos indicando que, direta ou indiretamente, o
16 rastreamento em mulheres com menos de 25 anos não tem impacto na redução da
17 incidência ou mortalidade por câncer do colo do útero. O estudo da IARC, acima
18 mencionado, estimou que, ao iniciar o rastreamento aos 25 anos de idade, e não aos 20
19 anos, perde-se apenas 1% de redução da incidência cumulativa do câncer do colo do
20 útero¹⁰.

21 Tomando dados do Registro Hospitalar de Câncer da FO SP (Fundação Oncocentro
22 de São Paulo) do período de 2000 a 2009, de um total de 11.729 casos de carcinoma
23 invasor (todos os estádios), 121 casos foram diagnosticados em mulheres com até 24 anos,
24 o que correspondeu a 1,03% dos casos. Nos Estados Unidos, observou-se que apenas 1,1%
25 dos casos de câncer invasor ocorreram em mulheres com até 24 anos de idade, em uma
26 amostra de 10.846 casos de câncer invasor diagnosticados em 1998 e 2003¹⁵.

1 Dados do Integrador de Registros Hospitalares de Câncer do Brasil, do período de
2 2007 a 2011, mostram que, de um total de 26.249 casos de carcinoma invasor com
3 informação de estadiamento, 259 foram diagnosticados em mulheres com até 24 anos, o
4 que correspondeu a 0,99% dos casos^{16,17}. Em relação à mortalidade, neste mesmo período,
5 0,56% dos óbitos por esta neoplasia ocorreram na faixa etária em questão¹⁸.

6 Entre 1.301.210 exames citopatológicos realizados em mulheres com menos de 24
7 anos de idade, em 2013, no Brasil, 0,17% dos exames tiveram resultado de HSIL e 0,006%
8 tiveram resultado de câncer ou HSIL não podendo excluir microinvasão¹⁹.

9 Além da baixa incidência de câncer do colo do útero em mulheres jovens, há
10 evidências de que o rastreamento em mulheres com menos de 25 anos seja menos eficiente
11 do que em mulheres mais maduras. Um estudo caso-controle, no Reino Unido, que incluiu
12 4.012 mulheres com câncer invasor do colo do útero mostrou dois resultados relevantes: o
13 primeiro foi que 75% das mulheres de 20-24 anos que tiveram um câncer invasor já tinham
14 pelo menos um exame citopatológico prévio. O segundo resultado foi que as mulheres que
15 tiveram câncer diagnosticado entre 25 e 29 anos não foram protegidas por controles
16 citológicos realizados antes dos 24 anos²⁰ (evidência moderada).

17 Outro estudo inglês mostrou que iniciar o rastreamento aos 20 e não aos 25 anos de
18 idade resulta em substancial sobretratamento e um modesto benefício, pois para prevenir
19 um caso de carcinoma francamente invasor do colo do útero seria necessário realizar de
20 12.500 a 40.000 exames adicionais em mulheres entre 20 e 24 anos e tratar entre 300 e 900
21 mulheres com NIC²¹ (evidência moderada). Dados de Ontário, Canadá, mostraram que não
22 houve associação entre o rastreamento do câncer do colo do útero e redução da mortalidade
23 em mulheres com menos de 30 anos²² (evidência moderada).

24 A estes resultados, que mostram ineficiência ou baixa eficiência do rastreamento em
25 mulheres com menos de 25 anos, agregam-se dois fatos: o primeiro é que há evidências de
26 que o câncer do colo do útero que é diagnosticado em mulheres muito jovens é mais
27 agressivo e inclui tipos histológicos mais raros do que no grupo etário 25-29 anos. O
28 segundo fato é que citologia com diagnóstico de lesão intraepitelial escamosa de alto grau
29 em mulheres com menos de 25 anos corresponderia mais frequentemente a NIC II do que a

1 NIC III²³ (evidência moderada). As NIC II em mulheres muito jovens tendem a ter
2 comportamento evolutivo semelhante à lesão de baixo grau, com significativas taxas de
3 regressão espontânea²⁴ (evidência moderada).

4 Outro fato relevante mais recentemente demonstrado é que o tratamento de lesões
5 precursoras do câncer de colo em adolescentes e mulheres jovens está associado ao
6 aumento de morbidade obstétrica e neonatal, como parto prematuro²⁵ (evidência alta).
7 Portanto, reduzir as intervenções no colo do útero em mulheres jovens se justifica, tendo
8 em vista que a grande maioria delas não têm prole definida.

9 Cabe ainda ressaltar a importância do impacto psíquico que o diagnóstico de uma
10 doença sexualmente transmissível e precursora do câncer terá em adolescentes e adultas
11 jovens sobre a autoimagem e a sexualidade. Mulheres jovens sexualmente ativas devem ser
12 orientadas sobre anticoncepção, doenças sexualmente transmissíveis e práticas de sexo
13 seguro. Estas medidas podem ser implementadas sem a necessidade da inclusão no
14 programa de rastreamento.

15 Em resumo, a incidência do câncer invasor do colo do útero em mulheres até 24
16 anos é muito baixa e o rastreamento é menos eficiente para detectá-lo. Por outro lado, o
17 início mais precoce representaria um significativo aumento de diagnósticos de lesões de
18 baixo grau, que apresentam grande probabilidade de regressão e resultam num aumento
19 significativo de colposcopias e de sobretratamento, além do maior risco para morbidade
20 obstétrica e neonatal associado a uma futura gestação.

21 Há menos evidências objetivas sobre quando as mulheres devem encerrar o
22 rastreamento do câncer do colo do útero. Mulheres com rastreamento citológico negativo
23 entre 50 e 64 anos apresentam uma diminuição de 84% no risco de desenvolver um
24 carcinoma invasor entre 65 e 83 anos, em relação às mulheres que não foram rastreadas.
25 Por outro lado, à medida que aumenta o intervalo desde o último controle, há aumento
26 discreto do risco de desenvolvimento de um novo carcinoma²⁶ (evidência moderada).
27 Mesmo em países com população de alta longevidade, não há dados objetivos de que o
28 rastreamento seja efetivo após 65 anos de idade²⁷.

1 Na última versão das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo
2 do Útero, publicada em 2011, elevou-se de 59 para 64 anos a idade da mulher sem história
3 prévia de doença pré-invasiva para encerrar o rastreamento, o que está em concordância
4 com o conhecimento mais atual e com a grande maioria das recomendações vigentes.

5 6 **Recomendações**

7 O método de rastreamento do câncer do colo do útero e de suas lesões precursoras é
8 o exame citopatológico. Os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo
9 anual e, se ambos os resultados forem negativos, os próximos devem ser realizados a cada 3
10 anos (A).

11 O início da coleta deve ser aos 25 anos de idade para as mulheres que já tiveram ou
12 têm atividade sexual (A). O rastreamento antes dos 25 anos deve ser evitado (D).

13 Os exames periódicos devem seguir até os 64 anos de idade e, naquelas mulheres
14 sem história prévia de doença neoplásica pré-invasiva, interrompidos quando essas
15 mulheres tiverem pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos
16 (B).

17 Para mulheres com mais 64 anos de idade e que nunca se submeteram ao exame
18 citopatológico, deve-se realizar dois exames com intervalo de um a três anos. Se ambos os
19 exames forem negativos, estas mulheres podem ser dispensadas de exames adicionais (B).

20 **Adequabilidade da amostra**

21 Na atual nomenclatura citológica brasileira, a adequabilidade da amostra é definida
22 como satisfatória ou insatisfatória. O termo anteriormente utilizado “satisfatório, mas
23 limitado” foi abolido²⁸.

24 **Amostra insatisfatória para avaliação**

25 É considerada insatisfatória a amostra cuja leitura esteja prejudicada pelas razões
26 expostas abaixo, algumas de natureza técnica e outras de amostragem celular, podendo ser
27 assim classificada^{29,30}:

- 1 1. Material acelular ou hipocelular (<10% do esfregaço);
- 2 2. Leitura prejudicada (>75% do esfregaço) por presença de sangue, piócitos, artefatos
- 3 de dessecação, contaminantes externos ou intensa superposição celular.

4 ***Recomendação***

5 O exame deve ser repetido em 6 a 12 semanas com correção, quando possível, do

6 problema que motivou o resultado insatisfatório (A).

8 ***Amostra satisfatória para avaliação***

9 Designa amostra que apresente células em quantidade representativa, bem

10 distribuídas, fixadas e coradas, de tal modo que sua observação permita uma conclusão

11 diagnóstica.

13 **Células presentes na amostra**

14 Podem estar presentes células representativas dos epitélios do colo do útero:

- 15 • Células escamosas;
- 16 • células glandulares (não inclui o epitélio endometrial); e
- 17 • células metaplásicas.

18

19 Embora a indicação dos epitélios representados na amostra seja informação

20 obrigatória nos laudos citopatológicos, seu significado deixa de pertencer à esfera de

21 responsabilidade dos profissionais que realizam a leitura do exame. As células glandulares

22 podem ter origem em outros órgãos que não o colo do útero, o que nem sempre é

23 identificável no exame citopatológico.

24 A presença de células metaplásicas ou células endocervicais, representativas da jun-

25 ção escamocolunar (JEC), tem sido considerada como indicador da qualidade da coleta,

26 pelo fato desta coleta buscar obter elementos celulares representativos do local onde se

27 situa a quase totalidade dos cânceres do colo do útero. Uma metanálise de estudos que

28 abordaram a eficácia de diversos dispositivos de coleta mostrou que o uso da espátula de

29 Ayre e escova de canal aumenta em cerca de 3 vezes a chance de obtenção de células

30 endocervicais³¹ (evidência alta). Estudo realizado no Brasil, entre 1992 e 1996, mostrou

1 que a detecção de NIC foi cerca de dez vezes maior no grupo em que as células da JEC
2 estavam representadas²⁹ (evidência moderada).

3 A presença exclusiva de células escamosas deve ser avaliada pelo médico assistente.
4 É muito importante que os profissionais de saúde atentem para a representatividade da JEC
5 nos esfregaços cérvico-vaginais, sob pena de não propiciar à mulher todos os benefícios da
6 prevenção do câncer do colo do útero.

7

8 ***Recomendação***

9 Esfregaços normais somente com células escamosas devem ser repetidos com
10 intervalo de um ano e, com dois exames normais anuais consecutivos, o intervalo passará a
11 ser de três anos (B). Para garantir boa representação celular do epitélio do colo do útero, o
12 exame citopatológico deve conter amostra do canal cervical, preferencialmente, coletada
13 com escova apropriada, e da ectocérvice, coletada com espátula tipo ponta longa (espátula
14 de Ayre) (A).

15

16 ***Situações especiais***

17

18 ***Gestantes***

19

20 Gestantes têm o mesmo risco que não gestantes de apresentarem câncer do colo do
21 útero ou suas lesões precursoras. O achado destas alterações durante o ciclo grávido
22 puerperal reflete a oportunidade do rastreamento durante o pré-natal. Apesar de a JEC no
23 ciclo gravídico-purperal encontrar-se exteriorizada na ectocérvice na maioria das vezes, o
24 que dispensaria a coleta endocervical, a coleta de espécime endocervical não parece
25 aumentar o risco sobre a gestação quando utilizada uma técnica adequada³².

26

27 ***Recomendação***

28 O rastreamento em gestantes deve seguir as recomendações de periodicidade e faixa
29 etária como para as demais mulheres, devendo sempre ser considerada uma oportunidade a
30 procura ao serviço de saúde para realização de pré-natal (A).

1 ***Pós-menopausa***

2 Mulheres na pós-menopausa, sem história de diagnóstico ou tratamento de lesões
3 precursoras do câncer de colo uterino, apresentam baixo risco para desenvolvimento de
4 câncer^{20,27} (evidência moderada).

5 O rastreamento citológico em mulheres menopausadas pode levar a resultados falso-
6 positivos causados pela atrofia secundária ao hipoestrogenismo, gerando ansiedade na
7 paciente e procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários.

8 É fato que o diagnóstico de casos novos de câncer do colo uterino está associado,
9 em todas as faixas etárias, com a ausência ou irregularidade do rastreamento. O seguimento
10 de mulheres na pós-menopausa deve levar em conta seu histórico de exames.

11

12 ***Recomendação***

13 Mulheres na pós-menopausa devem ser rastreadas de acordo com as orientações
14 para as demais mulheres (A). Se necessário, proceder à estrogenização previamente à
15 realização da coleta, conforme sugerido adiante (vide Exame citopatológico normal –
16 Resultado indicando atrofia com inflamação) (B).

17

18 ***Histerectomizadas***

19 O rastreamento realizado em mulheres sem colo do útero devido a histerectomia
20 por condições benignas apresenta menos de um exame citopatológico alterado por 1.000
21 exames realizados³³.

22

23 ***Recomendação***

24 Mulheres submetidas à histerectomia total por lesões benignas, sem história prévia
25 de diagnóstico ou tratamento de lesões cervicais de alto grau, podem ser excluídas do
26 rastreamento, desde que apresentem exames anteriores normais (A).

27 Em casos de histerectomia por lesão precursora ou câncer do colo do útero a mulher
28 deverá ser acompanhada de acordo com a lesão tratada (A).

29

1 ***Mulheres sem história de atividade sexual***

2 Considerando os conhecimentos atuais em relação ao papel do HPV na
3 carcinogênese do colo uterino e que a infecção viral ocorre por transmissão sexual, o risco
4 de uma mulher que não tenha iniciado atividade sexual desenvolver esta neoplasia é
5 desprezível.

7 ***Recomendação***

8 Mulheres sem história de atividade sexual não devem ser submetidas ao
9 rastreamento do câncer do colo do útero (D).

11 ***Imunossuprimidas***

12 Alguns fatores de risco diretamente relacionados à resposta imunológica têm sido
13 associados a maior chance de desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical.
14 Mulheres infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), mulheres
15 imunossuprimidas por uso de imunossuppressores após transplante de órgãos sólidos, em
16 tratamentos de câncer e usuárias crônicas de corticosteroides constituem os principais
17 exemplos desse grupo. A prevalência da infecção pelo HPV e a persistência viral, assim
18 como a infecção múltipla (por mais de um tipo de HPV), são mais frequentes nesse grupo
19 de mulheres. Em mulheres infectadas pelo HIV, o desaparecimento do HPV parece ser
20 dependente da contagem de células CD4+, e lesões precursoras tendem a progredir mais
21 rapidamente e a recorrer mais frequentemente do que em mulheres não infectadas pelo
22 HIV. Entretanto, mulheres imunocompetentes infectadas pelo HIV e tratadas
23 adequadamente com terapia antiretroviral de alta atividade (HAART) apresentam história
24 natural semelhante às demais mulheres. Existem questionamentos quanto à eficácia do
25 exame citopatológico em mulheres infectadas pelo HIV em razão da maior prevalência de
26 citologias com atipias de significado indeterminado e maior frequência de infecções
27 associadas. Para minimizar os resultados falso-negativos, alguns autores preconizam a
28 complementação colposcópica³⁴.

29 É consenso que, pelas características mencionadas, as mulheres infectadas pelo HIV
30 devem ser submetidas ao rastreamento citológico de forma mais frequente^{35,36}. Diretrizes
31 americanas recomendam a coleta anual da citologia após duas citologias semestrais

1 normais e, em mulheres com linfócitos CD4+ abaixo de 200 células/mm³, realizar citologia
2 e encaminhar para colposcopia a cada seis meses³⁵. Também, considerando a maior
3 frequência de lesões multicêntricas, é recomendado cuidadoso exame da vulva (incluindo
4 região perianal) e da vagina. No caso de a citologia mostrar inflamação acentuada ou
5 alterações celulares escamosas reativas, realizar nova coleta citológica em três meses, após
6 o tratamento adequado.

7

8 **Recomendação**

9 O exame citopatológico deve ser realizado neste grupo de mulheres após o início da
10 atividade sexual com intervalos semestrais no primeiro ano e, se normais, manter
11 seguimento anual enquanto se mantiver o fator de imunossupressão (B).

12 Mulheres HIV positivas com contagem de linfócitos CD4+ abaixo de 200
13 células/mm³ devem ter priorizada a correção dos níveis de CD4+ e, enquanto isso, devem
14 ter o rastreamento citológico a cada 6 meses (B).

15 **Outras situações especiais**

16 Existe grande controvérsia e pobreza de evidências sobre eficácia e efetividade de
17 práticas diferentes de rastreamento em algumas populações especiais, tais como indígenas e
18 outras que podem estar mais expostas a fatores sociais ou ambientais para o câncer do colo
19 do útero.

20 Com a preocupação de não se contrapor a recomendações feitas por grupos que
21 trabalham e pesquisam sobre condições e práticas de saúde nessas populações, houve
22 consenso de que não deveriam ser aqui abordadas recomendações específicas, devendo ser
23 objeto de pesquisa e de recomendações em outros documentos.

24 **Referências**

- 25 1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da
26 Silva (INCA). 2013. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Monitoramento
27 das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. Informativo
28 Detecção Precoce. Ano 4, n. 1 janeiro-abril / 2013. Disponível em:

- 1 [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativo_detecca_precoce_1_2013_4.pdf)
2 [informativo_detecca_precoce_1_2013_4.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativo_detecca_precoce_1_2013_4.pdf). Acesso em 01/07/2014.
- 3 2. World Health Organization. Programmes and projects. Cancer. Early detection of
4 cancer. Screening for cervical cancer. Disponível em:
5 http://www.who.int/cancer/detection/cervical_cancer_screening/en/ >. Acesso em:
6 17/07/2014.
- 7 3. Anttila A, von Karsa L, Aasmaa A *et al*. Cervical cancer screening policies and
8 coverage in Europe. *Eur J Cancer*. 2009; 45(15): 2649-58.
- 9 4. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and
10 mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected
11 statistics. *BMJ* 1999; 318(7188): 904-8.
- 12 5. Adab P, McGhee SM, Yanova J *et al*. Effectiveness and efficiency of opportunistic
13 cervical cancer screening: comparison with organized screening. *Med Care*.
14 2004;42(6): 600-9.
- 15 6. Arbyn M, Rebolj M, De Kok IM *et al*. The challenges of organising cervical
16 screening programmes in the 15 old member states of the European Union. *Eur J*
17 *Cancer*. 2009;45(15): 2671-8.
- 18 7. Elit L, Levine MN, Julian JÁ *et al*. Expectant management versus immediate
19 treatment for low-grade cervical intraepithelial neoplasia : a randomized trial in
20 Canada and Brazil. *Cancer*. 2011; 117(7): 1438-45).
- 21 8. Doorbar J, Quint W, Banks L *et al*. The biology and life-cycle of human
22 papillomaviruses. *Vaccine*. 2012; 30 Suppl 5: F55-70.
- 23 9. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da
24 Silva (INCA). 1988. Consenso - Periodicidade e Faixa Etária no Exame de
25 Prevenção do Câncer Cérvico-Uterino. Rio de Janeiro. ProOnco/INCA.
- 26 10. International Agency of Research on Cancer. IARC working Group on Evaluation
27 of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer:
28 duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication
29 for screening policies. *BMJ*. 1986; 293: 659-64.
- 30 11. La Vecchia C, Decarli A, Gallus G. Epidemiological data on cervical carcinoma
31 relevant to cytopathology. *Appl Pathol*. 1987; 5(1): 25-32.

- 1 12. Miller MG, Sung HY, Sawaya GF *et al.* Screening interval and risk of invasive
2 squamous cell cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(1): 29-37.
- 3 13. Sawaya GF, McConnell KJ, Kulasingam SL *et al.* Risk of cervical cancer associated
4 with extending the interval between cervical-cancer screenings. *N Engl J Med.*
5 2003; 349(16): 1501-9.
- 6 14. Simonella L, Canfell K. The impact of a two- versus three-yearly cervical screening
7 interval recommendation on cervical cancer incidence and mortality: an analysis of
8 trends in Australia, New Zealand, and England. *Cancer Causes Control.* 2013;
9 24(9): 1727-36.
- 10 15. Watson M, Saraiya M, Benard V *et al.* Burden of cervical cancer in the United
11 States, 1998-2003. *Cancer.* 2008;113(10 Suppl): 2855-64.
- 12 16. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da
13 Silva. IntegradorRHC [Internet]. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/>.
14 Acesso em 01/10/2014.
- 15 17. Fundação Oncocentro de São Paulo. Registro Hospitalar de Câncer [Internet].
16 Disponível em: <http://www.fosp.saude.sp.gov.br>. Acesso em 01/10/2014.
- 17 18. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
18 Sistema de Informação de Mortalidade e Sistema de Informações Hospitalares do
19 SUS [Internet]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acesso em 01/10/2014.
- 20 19. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
21 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet].
22 Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.
- 23 20. Sasieni P, Castañon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age:
24 population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ.* 2009;
25 339: b2968.
- 26 21. Landy R, Birke H, Castanon A, Sasieni P. Benefits and harms of cervical screening
27 from age 20 years compared with screening from age 25 years. *Br J Cancer.* 2014;
28 110(7): 1841-6.
- 29 22. Vicus D, Sutradhar R, Lu Y *et al.*, on behalf of the investigators of the Ontario
30 Cancer Screening Research Network. The association between cervical cancer

- 1 screening and mortality from cervical cancer: a population based case-control study.
2 Gynecol Oncol. 2014; 133(2): 167-71.
- 3 23. Vale DB, Westin MC, Zeferino LC. High-grade squamous intraepithelial lesion in
4 women aged <30 years has a prevalence pattern resembling low-grade squamous
5 intraepithelial lesion. Cancer Cytopathol. 2013; 121(10): 576-8.
- 6 24. Monteiro DL, Trajano AJ, Russomano FB, Silva KS. Prognosis of intraepithelial
7 cervical lesion during adolescence in up to two years of follow-up. J Pediatr
8 Adolesc Gynecol. 2010; 23(4): 230-6.
- 9 25. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P *et al.* Obstetric outcomes after
10 conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions:
11 systematic review and meta-analysis. Lancet. 2006; 367(9509): 489-98.
- 12 26. Castañón A, Landy R, Cuzick J, Sasieni P. Cervical screening at age 50-64 years
13 and the risk of cervical cancer at age 65 years and older: population-based case
14 control study. PLoS Med. 2014; 11(1): e1001585.
- 15 27. Sasieni P, Castañón A, Cuzick J. What is the right age for cervical cancer
16 screening? Womens Health (Lond Engl). 2010; 6(1): 1-4.
- 17 28. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da
18 Silva (INCA). 2012. Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos
19 Cervicais, 3^a Edição.
20 http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura_laudo_cervical.pdf. Acesso
21 em 10/08/2014.
- 22 29. Shirata NK, Pereira SMM, Cavaliere MJ *et al.* Celularidade dos esfregaços
23 cervicovaginais: importância em programas de garantia de qualidade em
24 citopatologia. J. Bras. Ginecol. 1998; 108(3): 63-6.
- 25 30. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da
26 Silva (INCA). 2012. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de
27 Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Monitoramento das ações de
28 controle dos cânceres do colo do útero e de mama. Rio de Janeiro. Disponível em:
29 http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativo_deteccao_precoce_3_2012.pdf.
30 Acesso em 26/03/2014.

- 1 31. Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Collection devices for obtaining
2 cervical cytology samples. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (3): CD001036.
- 3 32. Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1:
4 screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;
5 199(1): 3-9.
- 6 33. USA. National Cancer Institute. Cervical Cancer Screening. Disponível em:
7 <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/cervical/HealthProfessional>
8 Acesso em 19/08/2014.
- 9 34. Boardman LA, Kennedy CM. Management of atypical squamous cells, low-grade
10 squamous intrepithelial lesions, and cervical intraepithelial neoplasia 1. *Obstet*
11 *Gynecol Clin N Am.* 2008; 35(4): 599-614.
- 12 35. USA. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of
13 sexually transmitted diseases, 2010. [http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/cc-](http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/cc-screening.htm)
14 [screening.htm](http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/cc-screening.htm). Acesso em 19/08/2014.
- 15 36. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de
16 DST, Aids e Hepatites Virais. 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
17 para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Disponível em:
18 [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_13_3_2014_pdf_28003.pdf)
19 [13_3_2014_pdf_28003.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_13_3_2014_pdf_28003.pdf). Acesso em 10/08/2014.

1 **Resultado citológico normal, alterações benignas e queixas** 2 **ginecológicas**

4 *Resultado citológico dentro dos limites da normalidade no material examinado*

5 É um diagnóstico completamente normal. A inclusão da expressão "no material
6 examinado" visa a estabelecer, de forma clara e inequívoca, aspectos do material submetido
7 ao exame¹ (evidência alta).

9 **Recomendação**

11 Seguir a rotina de rastreamento citológico (A).

12 *Alterações celulares benignas (reativas ou reparativas)*

13 A prevalência de NIC II/III subjacente em mulheres com alterações celulares
14 benignas é baixa (cerca de 2%)² (evidência moderada).

15 *Inflamação sem identificação de agente*

16 É caracterizada pela presença de alterações celulares epiteliais, geralmente
17 determinadas pela ação de agentes físicos, os quais podem ser radioativos, mecânicos ou
18 térmicos, ou, ainda, químicos como medicamentos abrasivos ou cáusticos, quimioterápicos
19 e acidez vaginal sobre o epitélio glandular^{3,4} (evidência alta). Ocasionalmente, pode-se
20 observar alterações decorrentes do uso do dispositivo intrauterino (DIU), em células
21 endometriais e mesmo endocervicais^{5,6} (evidência moderada). Casos especiais do tipo
22 exsudato também podem ser observados nestas situações⁷ (evidência alta). O exame de
23 Papanicolaou apresenta evidentes limitações no estudo microbiológico e, assim, tais
24 alterações podem se dever a patógeno não identificado. Os achados colposcópicos comuns
25 são ectopias, vaginites e cervicites^{3,4} (evidência alta).

26 Segundo Dasari *et al.* (2010), alterações inflamatórias persistentes no exame
27 citopatológico, mesmo após o tratamento específico, podem apresentar baixa proporção
28 (6,9%) de NIC II/III e câncer e alta proporção de NIC I (35,9%)⁸ (evidência moderada).

1 Existem recomendações em outras diretrizes para conduta nos casos de corrimento
2 genital e doenças sexualmente transmissíveis^{9,10}.

3 4 **Recomendações** 5

6 Havendo queixa de corrimento ou conteúdo vaginal anormal, a paciente deverá ser
7 conduzida conforme diretriz direcionada para o tratamento de corrimento genital e doenças
8 sexualmente transmissíveis (A). Seguir a rotina de rastreamento citológico como para as
9 mulheres com resultado normal (A). Na ausência de queixa ou evidência clínica de colpíte
10 não há necessidade de encaminhamento para exame ginecológico ou tratamento ou
11 repetição do exame citopatológico (D). O exame citopatológico não deve ser utilizado para
12 diagnóstico dos processos inflamatórios ou infecciosos vaginais (D).

13 **Resultado citológico indicando Metaplasia Escamosa Imatura**

14 A palavra "imatura", em metaplasia escamosa, foi incluída na Nomenclatura
15 Brasileira para laudos citopatológicos buscando caracterizar que esta apresentação é
16 considerada como do tipo reparativa⁴ (evidência alta).

17 18 **Recomendação** 19

20 Seguir a rotina de rastreamento citológico (A).

21 **Resultado citológico indicando Reparação**

22 Decorre de lesões da mucosa com exposição do estroma e pode ser determinado por
23 quaisquer dos agentes que determinam inflamação. É, geralmente, a fase final do processo
24 inflamatório⁴. (evidência alta).

25 Segundo Colgan *et al.* (2001), num estudo sobre o desempenho diagnóstico de
26 profissionais e laboratórios como parte de um programa de comparação de resultados do
27 *College of American Pathologists*, a reparação pode promover resultados falso-positivos,
28 mas também pode ser uma fonte de resultados falso-negativos, variando de 0,47% para
29 carcinoma escamoso a 5,41% para lesão de baixo grau¹¹ (evidência baixa).

30 31 **Recomendação** 32

1 Seguir a rotina de rastreamento citológico (A).

2

3 ***Resultado citológico indicando atrofia com inflamação***

4 Na ausência de atipias, é um achado fisiológico após a menopausa, pós-parto e
5 durante a lactação. Existem evidências apontando para dificuldade em se fazer o
6 diagnóstico diferencial entre atrofia vaginal e lesões intraepiteliais escamosas de baixo e
7 alto grau¹²⁻¹⁵ (evidência alta). O uso de terapia estrogênica tópica diminui as alterações
8 celulares degenerativas e proporciona um esfregaço com um fundo limpo¹³ (evidência
9 moderada). Não foram encontradas evidências para embasar uma conduta com objetivo de
10 melhorar a qualidade do esfregaço. Por outro lado, foram encontradas evidências de
11 qualidade para o tratamento da vaginite atrófica, que pode ser usado para melhorar a
12 qualidade do esfregaço. A síntese dessas evidências favorece o tratamento tópico com
13 estrogênios conjugados¹⁶⁻¹⁹ (evidência alta) ou estriol²⁰⁻²² (evidência alta). Apesar das
14 evidências favoráveis às duas possibilidades terapêuticas, não foram encontrados estudos
15 comparativos que permitam recomendar uma das duas opções.

16 Embora a absorção sistêmica do estrogênio tópico seja mínima, seu uso deve ser
17 cauteloso nas mulheres com história de carcinoma de mama ou que fazem uso dos
18 inibidores da aromatase²³⁻²⁶ (evidência alta).

19 ***Recomendações***

20
21
22 Seguir a rotina de rastreamento citológico (A). Na eventualidade do laudo do exame
23 citopatológico mencionar dificuldade diagnóstica decorrente da atrofia, a estrogenização
24 deve ser feita através da via vaginal com creme de estrogênios conjugados em baixa dose
25 (0,5 g de um aplicador, o que contém 0,3 mg do princípio ativo) ou estriol vaginal, uma
26 grama com aplicador vaginal toda noite, durante 21 dias (B). A nova citologia será coletada
27 entre 5 a 7 dias após a parada do uso (B).

28 Nas pacientes com história de câncer de mama ou outras contraindicações, o uso de
29 estrogênios deve ser avaliado para cada paciente individualmente. O esquema recomendado
30 pode ser o mesmo utilizado para as mulheres da população geral, como descrito acima pelo
31 período máximo da 21 dias (B).

1 **Resultado citológico indicando alterações decorrentes de radiação ou quimioterapia**

2 Este achado pode ocorrer nos casos de mulheres tratadas por radioterapia
3 pélvica^{27,28} (evidência alta)

4 A combinação de alterações celulares e anatômicas pós-radioterapia pode complicar
5 tanto a coleta como a avaliação do esfregaço citológico pós-irradiação²⁹ (evidência alta).
6 Embora os efeitos da radiação sobre as células cervicais diminuam após 6 semanas do
7 término da radioterapia³⁰ (evidência moderada), eles são definitivos e podem ser
8 observados por muitos anos³¹ (evidência alta). As mulheres submetidas à radioterapia
9 pélvica com ou sem braquiterapia frequentemente apresentam sintomas vaginais crônicos,
10 tais como estenose (59%), ressecamento (47%), inflamação (29%) e sangramento (31%),
11 entre outros³² (evidência alta). O comprometimento vaginal é mais frequente e acentuado
12 quando a radioterapia é associada à quimioterapia³³ (evidência alta). A Sociedade
13 Americana para Estudos sobre a Menopausa²³ indica uso de estrogênio tópico em baixa
14 dose para estimular a regeneração epitelial, cicatrização e elasticidade da vagina (evidência
15 alta).

16 A quimioterapia também pode afetar as células do colo do útero. O esfregaço
17 mostra células anormalmente aumentadas, com núcleos que parecem discarióticos, porém
18 os demais elementos celulares presentes na amostra aparentam ser perfeitamente normais³⁴.
19 Também pode ser observada multinucleação de células não neoplásicas³⁵.

20

21 **Recomendações**

22

23 Seguir a rotina de rastreamento citológico (A). A radioterapia ou a quimioterapia
24 prévias devem ser mencionadas na requisição do exame (A).

25 **Achados Microbiológicos**

- 26 – Lactobacillus sp;
- 27 – Cocos;
- 28 – Outros Bacilos.

29 São considerados achados normais, pois fazem parte da microbiota normal da vagina.
30 Na ausência de sinais e sintomas, a presença desses microorganismos não caracteriza
31 infecção que necessite tratamento⁵ (evidência alta).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

Recomendações

Seguir a rotina de rastreamento citológico (A). A paciente com sintomatologia, como corrimento, prurido ou odor genital anormal, na presença de agentes patogênicos (*Gardnerella/mobiluncus sp*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp*) deve ser abordada conforme diretriz específica (A).

Citologia com células endometriais normais fora do período menstrual ou após a menopausa

A presença de células endometriais espontaneamente esfoliadas, numa amostra citopatológica obtida fora do período menstrual ou de mulher na pós menopausa, sem uso de terapia hormonal, ainda que mostrando aparência típica, demanda investigação da cavidade endometrial visto a possibilidade de sinalizarem uma anormalidade glandular no endométrio³⁵.

Recomendações

Seguir a rotina de rastreamento citológico (A). Avaliar indicação de investigação da cavidade endometrial (I).

Situações especiais

Mulheres na pós-menopausa, gestantes e imunodeprimidas com alterações celulares benignas não demandam recomendações especiais.

Referências

1. Davey DD, Austin RM, Birdsong G *et al.* ASCCP Patient Management Guidelines Pap Test Specimen Adequacy and Quality Indecators. Am J Clin Pathol 2002; 118(5): 714-8.
2. Margolis KL , Carson LF , Setness PA *et al.* Are benign cellular changes on a Papanicolaou smear really benign? A prospective cohort study. Arch Med Fam. 1999; 8(5): 433-9.

- 1 3. Ghorab Z, Mahmood S, Schinella R. Endocervical reactive atypia: a histologic-
2 cytologic study. *Diagn Cytopathol.* 2000; 22(6): 342-6.
- 3 4. Malik SN, Wilkinson EJ, Drew PA, Hardt NS. Benign cellular changes in Pap
4 smears. Causes and significance. *Acta Cytol.* 2001; 45(1): 5-8.
- 5 5. Agarwal K, Sharma U, Acharya V. Microbial and cytopathological study of
6 intrauterine contraceptive device users. *Indian J Med Sci.* 2004; 58(9): 394-9.
- 7 6. Hughes C, Woods J, Turner L, Gibbons D. Pseudo-decidual reaction to Mirena coil
8 in a cervical smear: a potential diagnostic pitfall for false-positive cervical cytology.
9 *Cytopathology.* 2005; 16(5): 268-9.
- 10 7. Halford JA. Cytological features of chronic follicular cervicitis in liquid-based
11 specimens: a potential diagnostic pitfall. *Cytopathology.* 2002; 13(6): 364-70.
- 12 8. Dasari P, Rajathi S, Kumar SV. Colposcopic evaluation of cervix with persistent
13 inflammatory Pap smear: A prospective analytical study. *CytoJournal* 2010; 7: 16.
- 14 9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de
15 Atenção Básica. HIV/Aids, hepatites e outras DST. Cadernos de Atenção Básica -
16 n.º 18. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília – DF: Ministério da Saúde,
17 2006. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abcad18.pdf>.
18 Acesso em 27/09/2014.
- 19 10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional
20 de DST e Aids. Manual de Controle Doenças Sexualmente Transmissíveis. Brasília:
21 Ministério da Saúde. 2006. 4a edição. Disponível em
22 http://www.aids.gov.br/sites/default/files/manual_dst_tratamento.pdf. Acesso em
23 27/09/2014.
- 24 11. Colgan TJ, Woodhouse SL, Styer PE. Reparative Changes and the False-
25 Positive/False-Negative Papanicolaou Test. A Study From the College of American
26 Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology.
27 *Arch Pathol Lab Med.* 2001; 125: 134-40.
- 28 12. Qiao X, Bhuiya TA, Spitzer M. Differentiating high-grade cervical intraepithelial
29 lesion from atrophy in postmenopausal women using Ki-67, cyclin E, and p16
30 immunohistochemical analysis. *J Low Genit Tract Dis.* 2005; 9(2):100-107.

- 1 13. Piccoli R, Mandato VD, Lavitola G *et al.* Atypical squamous cells and low
2 squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women: Implications for
3 management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008; 140(2): 269-74.
- 4 14. Cremer ML, Alonzo TA, Alspach AE, *et al.* Diagnostic reproducibility of cervical
5 intraepithelial neoplasia 3 and atrophy in menopausal women on hematoxylin and
6 eosin, KI-67, and p16 stained slides. *J Low Genit Tract Dis.* 2010; 14(2): 108-112.
- 7 15. Crothers BA, Booth CN, Darragh TM, *et al.* Concordance and interpretation of
8 slides in the College of American Pathologists cervicovaginal interlaboratory
9 comparison program in gynecologic cytopathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;
10 136: 1332-38.
- 11 16. Raymundo N, Yu-cheng B, Zi-yan H, *et al.* Treatment of atrophic vaginitis with
12 topical conjugated equine estrogens in postmenopausal Asian women. *Climateric.*
13 2004; 7: 312-8.
- 14 17. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D *et al.* Efficacy and safety of low-dose regimens
15 of conjugated estrogens cream administered vaginally. *Menopause.* 2009; 16(4):
16 719-27.
- 17 18. Lynch C. Vaginal Estrogen Therapy for the Treatment of Atrophic Vaginitis.
18 *Journal of Women's Health.* 2008; 18(10): 1595-606.
- 19 19. Reiter S. Barriers to effective treatment of vaginal atrophy with local estrogen
20 therapy. *Int J Gen Med.* 2013; 6: 153-8.
- 21 20. Griesser H, Skonietzki S, Fischer T, *et al.* Low dose estriol pessaries for
22 the treatment of vaginal atrophy: a double-blind placebo-controlled trial
23 investigating the efficacy of pessaries containing 0.2mg and 0.03mg estriol.
24 *Maturitas.* 2012; 71: 360-8.
- 25 21. Chuery AC, Speck NM, de Moura KF *et al.* Efficacy of vaginal use of topical
26 estriol in postmenopausal women with urogenital atrophy. *Clin Exp Obstet*
27 *Gynecol.* 2011; 38(2): 143-5.
- 28 22. Cano A, Estévez J, Usandizaga R *et al.* The therapeutic effect of
29 a new ultra low concentration estriol gel formulation (0.005% estriol vaginal gel) on
30 symptoms and signs of postmenopausal vaginal atrophy: results from a pivotal
31 phase III study. *Menopause.* 2012; 19(10): 1130-9.

- 1 23. North American Menopause Society (NAMS). The role of local vaginal estrogen for
2 treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of
3 The North American Menopause Society. *Menopause*. 2007; 14(3): 357-69.
- 4 24. Sturdee DW Panay N. International Menopause Society Writing Group.
5 Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy.
6 *Climacteric*. 2010; 13: 509-22.
- 7 25. Chollet J. Update on alternative therapies for vulvovaginal atrophy. Patient
8 preference and Adherence. 2011; 5: 533-36.
- 9 26. Wills S, Ravipati A, Venuturumilli P *et al*. Effects of vaginal estrogens on serum
10 estradiol levels in postmenopausal breast cancer survivors and women at risk of
11 breast cancer taking an aromatase inhibitor or a selective estrogen receptor
12 modulator. *J Oncol Practice*. 2012; 8(3): 144-8.
- 13 27. Chien CR, Ting LL, Hsieh CY, Lai MS. Post-radiation Pap smear for Chinese
14 patients with cervical cancer: a ten-year follow-up. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005;
15 26(6): 619-22.
- 16 28. Zannoni GF, Vellone VG. Accuracy of Papanicolaou smears in cervical cancer
17 patients treated with radiochemotherapy followed by radical surgery. *Am J Clin*
18 *Pathol*. 2008; 130(5): 787-94.
- 19 29. Wright JD, a Herzog TJ, Mutch DG *et al*. Liquid-based cytology for the
20 postirradiation surveillance of women with gynecologic malignancies. *Gynecol*
21 *Oncol* 2003; (91): 134-8.
- 22 30. Gupta S, Mukherjeeb K, Gupta YN *et al*. Sequential Radiation changes in cytology
23 of vaginal smears in carcinoma of cervix uteri during Radiotherapy. *Int J Gynaecol*
24 *Oncol*, 1987; 25: 303-308.
- 25 31. Joiner M, van der Kogel A, editors. *Basic Clinical Radiobiology*. Boca Raton: CRC
26 Press, 2009.
- 27 32. Kirchheiner K, Nout RA, Tanderup K *et al*. Manifestation pattern of early-late
28 vaginal morbidity after definitive radiation (chemo)therapy and image-guided
29 adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: an analysis from the
30 EMBRACE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014; 89(1):88-95.

- 1 33. Dávila Fajardo R, van Os R, Buist MR *et al.* Post-operative radiotherapy in patients
2 with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2014; 134(1): 52-9.
- 3 34. McKee PH (ed.), Chinyama CN, Whimster WF, Bogomoletz WV. *Comprehensive*
4 *Tumour Terminology Handbook.* Willey-Liss. 2001.
- 5 35. DeMay RM. 2005. *The Pap Test: Exfoliative Gynecologic Cytology.* Singapore:
6 *The American Society for Clinical Pathology.*
- 7

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

1 **Células escamosas atípicas de significado indeterminado**

2
3 Esta categoria de diagnóstico citopatológico foi criada pelo Sistema Bethesda em
4 1988. O termo células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS – *atypical*
5 *squamous cells of undetermined significance*) foi definido como achados citológicos
6 caracterizados pela presença de alterações celulares insuficientes para o diagnóstico de
7 lesão intraepitelial, mas alterações mais significativas do que as encontradas em processos
8 inflamatórios¹. Como a nova categoria apresentava limitações por não definir se as
9 alterações citológicas eram regenerativas ou neoplásicas, houve uma revisão desta
10 classificação em 2001. Esta categoria foi reclassificada em ASC-US – células escamosas
11 atípicas de significado indeterminado e ASC-H – células escamosas atípicas de significado
12 indeterminado quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau².

13 Esta subclassificação foi adotada pela Sociedade Brasileira de Citopatologia a partir
14 de 2002, com as seguintes categorias: células escamosas atípicas de significado
15 indeterminado possivelmente não neoplásicas, em correspondência com a classificação
16 ASC-US de Bethesda, e em células escamosas atípicas de significado indeterminado
17 quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau, como no Sistema Bethesda³.

18 Atualmente, as categorias de células escamosas atípicas de significado
19 indeterminado, independente de sua subclassificação, representam a atipia citológica mais
20 comumente descrita nos resultados dos laudos citopatológicos do colo do útero. Segundo
21 dados registrados no SISCOLO, em 2013⁴, no Brasil, estes diagnósticos citológicos
22 representaram 1,6% de todos os exames realizados e 57% de todos os exames alterados.

23 24 ***Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas***

25 A prevalência deste diagnóstico citológico no Brasil foi de 1,4% entre todos os
26 exames realizados e de 48,8% considerando-se apenas os resultados alterados, em 2013⁴.

27 Entre as mulheres com este diagnóstico, é observada prevalência de NIC II/III em
28 6,4% a 11,9% dos casos e de câncer, em 0,1% a 0,2%⁵. Estudo realizado com mulheres
29 atendidas pelo SUS na cidade do Rio de Janeiro⁶ mostrou uma prevalência de 1,85%
30 (IC95%: 0,0-4,64%) de NIC II/III em mulheres com este diagnóstico citopatológico

1 (evidência moderada). Outros estudos mostram uma prevalência de NIC II ou mais grave
2 em 0,8% a 1,3% em mulheres com citologia de ASC-US^{7,8} (evidência moderada).

3 Importante limitação que dificulta a estimativa de risco de presença de doença pré-
4 invasiva (NIC II/III) ou invasiva (câncer) em mulheres com diagnóstico citopatológico de
5 ASC-US é sua baixa reprodutibilidade, ou seja, existe considerável variação entre
6 observadores diferentes e, possivelmente, por um mesmo observador em momentos
7 diferentes. Estudos de variação entre observadores demonstram concordância entre
8 citopatologistas que varia entre 35% a 45%⁹ (evidência moderada). Baseando-se neste fato
9 e na correlação com doença de baixa gravidade para a grande maioria das mulheres, uma
10 conduta conservadora, pouco invasiva, parece razoável. Fatores como rastreamento
11 citológico prévio sem suspeita de doença pré-invasiva ou invasiva e idade da mulher devem
12 ser considerados nessa decisão, pois, nas situações de menor risco, uma conduta
13 conservadora também parece adequada. Na avaliação do risco de doença pré-invasiva ou
14 invasiva, deve-se considerar que a lesão invasiva do colo do útero é claramente mais
15 prevalente na quarta e quinta décadas de vida da mulher (entre 35 e 55 anos)¹⁰ (evidência
16 alta), quando se justifica uma investigação mais acurada da doença.

17 Observa-se similaridade de recomendações de conduta frente a uma mulher com
18 ASC-US, quando se consideram as diretrizes adotadas na França¹¹, Reino Unido¹²,
19 Austrália¹³ e Nova Zelândia¹⁴. Esses documentos recomendam a repetição da citologia
20 entre 6 e 12 meses. Na Nova Zelândia, utiliza-se o ponto de corte de 30 anos para
21 determinar o intervalo de 12 meses para repetição da citologia em função de evidências de
22 que o tempo médio para que o HPV não seja mais detectado é de 6 a 18 meses. E como a
23 infecção pelo HPV oncogênico é mais persistente nas mulheres com 30 anos ou mais, estas
24 têm maior probabilidade de apresentarem lesões pré-invasivas¹⁴. O encaminhamento para a
25 colposcopia é determinado, caso este resultado seja mantido. Na revisão das diretrizes da
26 Sociedade Americana de Colposcopia e Patologia Cervical (ASCCP – *American Society for*
27 *Colposcopy and Cervical Pathology*) publicadas em 2013, afirma-se que a utilização do
28 Teste de HPV oncogênico para mulheres acima de 25 anos é preferível do que a repetição
29 da citologia. Esta mesma diretriz recomenda que o uso do Teste de HPV oncogênico é
30 aceitável nas mulheres entre 21 e 24 anos com ASC-US, mas repetir a citologia é
31 preferível¹⁵. Nas diretrizes publicadas pela Coreia do Sul¹⁶ e pela Argentina¹⁷, ambas em

1 2013, o teste do HPV oncogênico também é indicado após o resultado de citologia
2 mostrando ASC-US. Todavia, esta proposta ainda implica em alto custo e não dispensa a
3 citologia.

4 5 **Recomendações** 6

7 Diante de um resultado de exame citopatológico de ASC-US, a conduta na mulher
8 com 30 anos ou mais será a repetição desse exame num intervalo de 6 meses (A). A
9 segunda coleta deve ser precedida, quando necessário, do tratamento de processos
10 infecciosos e de melhora do trofismo genital, com uso prévio de estrogênio (para mulheres
11 após a menopausa, conforme recomendado em Citologia Normal – Resultado indicando
12 atrofia com inflamação), na Unidade de Atenção Primária. Para as mulheres com idade
13 inferior a 30 anos a repetição do exame citopatológico deverá ser realizado em 12 meses
14 (B).

15 Se dois exames citopatológicos subsequentes com intervalo de 6 (no caso de
16 mulheres com 30 anos ou mais) ou 12 meses (no caso de mulheres com menos de 30 anos)
17 forem negativos, a mulher deverá retornar à rotina de rastreamento citológico trienal (B).
18 Porém, se o resultado de alguma citologia de repetição for igual ou sugestiva de lesão
19 intraepitelial ou câncer, a mulher deverá ser encaminhada à unidade de referência para
20 colposcopia (A).

21 No caso de a colposcopia mostrar achados maiores (sugestivos de NIC II/III) ou
22 suspeitos de invasão, deve-se realizar a biópsia (A). Se o resultado for de NIC II/III ou
23 câncer, a conduta será específica para este resultado (vide Lesão intraepitelial de alto grau e
24 Carcinoma epidermóide invasor) (A).

25 Em caso de colposcopia com JEC visível e com achados menores (sugestivos de
26 NIC I), a biópsia poderá ser dispensada se a mulher tiver menos de 30 anos, história de
27 rastreamento prévio negativo para lesão intraepitelial ou câncer e possibilidade de
28 seguimento (B). Esse seguimento deverá ser feito na Unidade de Atenção Primária com
29 exames citopatológicos semestrais até dois exames consecutivos negativos, quando deverá
30 retornar ao rastreamento trienal, ou até que surja um diagnóstico citológico diferente que
31 direcione para outra conduta (A). No caso de mulheres com JEC não visível ou
32 parcialmente visível, deverá ser feita a avaliação do canal endocervical (conforme Tópicos

1 Complementares – Avaliação do canal endocervical) (B) e a conduta deverá seguir o
2 resultado desses exames (A).

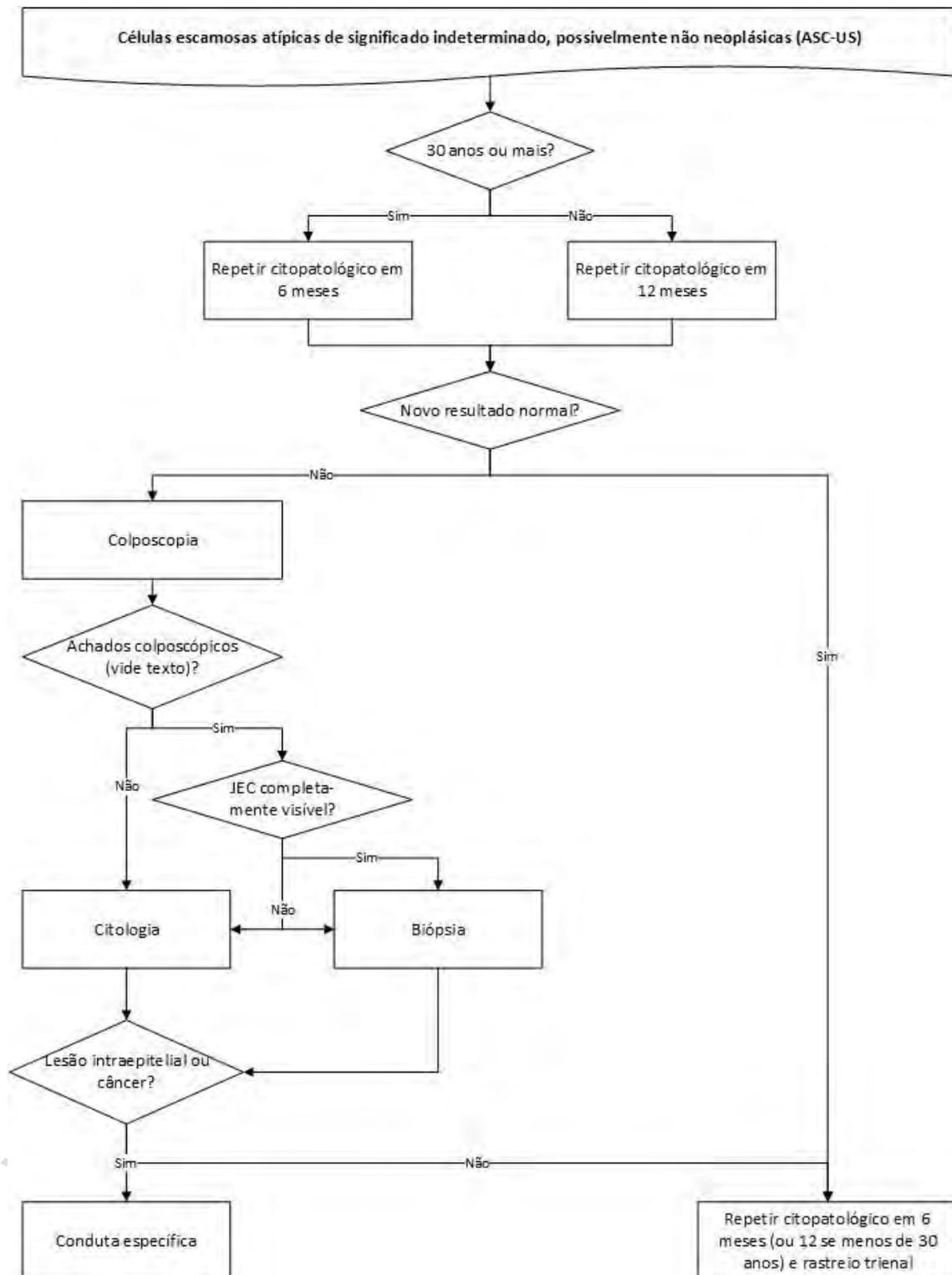
3 Mulheres com mais de 30 anos e achados anormais, com história de NIC II/III ou
4 câncer ou com rastreamento prévio desconhecido, deverão ser submetidas à biopsia (A).

5 No caso de colposcopia em que a JEC não for completamente visível e sem achados
6 anormais, recomenda-se a avaliação do canal endocervical (conforme Tópicos
7 Complementares – Avaliação do canal endocervical) (B), e, caso negativa ou o escovado
8 endocervical mantenha ASC-US, a mulher deverá ser seguida na Unidade de Atenção
9 Primária com novos exames citopatológicos a cada 6 meses (nas mulheres com 30 anos ou
10 mais) ou anual (na mulheres com menos de 30 anos) (B) até dois exames consecutivos
11 negativos, quando deverá retornar ao rastreamento trienal, ou até que surja um diagnóstico
12 citológico diferente que direcione para outra conduta (A). Caso o escovado ou outro
13 espécime endocervical tenha resultado de maior relevância, a conduta será a recomendada
14 para esse novo resultado (A).

15 Considerando-se a baixa prevalência de doença pré-invasiva e câncer nas mulheres
16 com citologia de ASC-US o tratamento é baseado tão somente no aspecto colposcópico
17 (“Ver e Tratar”) é inaceitável (D).

18 As condutas recomendadas para as pacientes com laudo citopatológico de ASC-US
19 são apresentadas na Figura 1.

20



1
2
3
4

Figura 1 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de ASC-US.

1 **Situações especiais**

2 **Mulheres até 25 anos**

3 Mulheres com idade inferior a 25 anos representam um grupo com maior incidência
4 e prevalência de infecção por HPV, porém a maioria destas infecções têm resolução
5 espontânea. Saeed-Vafa *et al.* observaram que adolescentes com citologia de ASC-US
6 poderiam ser acompanhadas porque só apresentaram alterações citopatológicas mais
7 relevantes (numa frequência de 0,02%) quando atingiram idade entre 21 e 25 anos¹⁸
8 (evidência moderada).

9 Apesar desta faixa etária não ser alvo do rastreamento do câncer do colo do útero, as
10 recomendações que seguem visam a orientar os profissionais como proceder na situação em
11 que recebam estas mulheres com este diagnóstico citológico.

12

13 **Recomendações**

14

15 Se a mulher até 25 anos tiver sido submetida ao exame citopatológico e apresentar
16 ASC-US, a citologia deverá ser repetida em três anos (I). Caso se mantenha essa atipia,
17 deverá manter seguimento citológico trienal (I). No caso de novo exame normal, reiniciar o
18 rastreamento aos 25 anos (B). No caso da citologia se manter ASC-US ou de maior
19 gravidade, a partir dos 25 anos deverá ser encaminhada para colposcopia. A utilização de
20 teste de HPV nesta população é considerada inaceitável (D).

21 **Gestantes**

22 A incidência do câncer do colo do útero na gestação é rara, ocorrendo de 1 a 15
23 casos para 10.000 gestações e não superior aos demais períodos da vida da mulher¹⁹
24 (evidência moderada).

25

26 **Recomendação**

27

28 A conduta em caso de citologia de ASC-US não deve ser diferente na gestante (B).

1 **Mulheres na pós-menopausa**

2 Alterações nucleares em citologia de mulheres na pós-menopausa classificadas
3 como ASC-US podem representar apenas atrofia. Abati *et al.* observaram que a maior parte
4 das alterações citológicas classificadas como ASCUS poderiam na verdade ser apenas
5 alterações reativas no epitélio atrófico²⁰ (evidência moderada).

6 7 **Recomendações**

9 Em mulheres na pós-menopausa ou com atrofia diagnosticada clinicamente, é
10 recomendável o preparo com estrogênio antes da colposcopia, prescrito pelo médico na
11 unidade básica de saúde (vide Exame citopatológico normal – Resultado indicando atrofia
12 com inflamação) (B), antes de ser submetida a nova citologia ou colposcopia. O mesmo se
13 aplica quando indicado o seguimento citológico (B).

14 **Imunossuprimidas**

15 Existem evidências de que a infecção por HPV em pacientes infectadas pelo vírus
16 da imunodeficiência adquirida (HIV) é mais persistente, o que está relacionado à carga viral
17 de HIV mais alta (>400 HIV-1 cópias RNA/mL) ou níveis de CD4+ abaixo de 350
18 células/ μ L, favorecendo uma maior incidência de lesões cervicais mais graves²¹ (evidência
19 moderada). Duerr e colaboradores mostraram, em estudo comparativo, que mulheres
20 infectadas pelo HIV (principalmente aquelas com contagem de células CD4+ <200
21 células/mm³) e com diagnóstico citopatológico de ASCUS tinham maior percentual de
22 diagnóstico de lesão intraepitelial, em menor período de tempo (12 meses), quando
23 comparadas às não infectadas²² (evidência alta). Existe consenso de que mulheres
24 imunossuprimidas têm, em geral, maior probabilidade de apresentarem lesões pré-
25 invasivas, motivando recomendações específicas de rastreamento^{12,23}.

26 27 **Recomendações**

29 Mulheres imunossuprimidas com este resultado citológico devem ser encaminhadas
30 para colposcopia já no primeiro exame alterado (B), seguindo as recomendações para as
31 demais mulheres nesta situação (A). O seguimento citológico, quando não evidenciada

- 1 lesão intraepitelial, deve ser semestral, até dois exames negativos (B). Após esse período,
- 2 deve seguir a recomendação de rastreamento específico para essas mulheres (B).

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

1 ***Células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir***
2 ***lesão intraepitelial de alto grau***

3
4 A prevalência deste diagnóstico citológico no Brasil foi de 0,2%, entre todos os
5 exames realizados, e de 8,8%, considerando-se apenas os resultados alterados em 2013⁴.

6 Estudos revelam frequência de lesão de alto grau entre 12,2% e 68% e de câncer em
7 torno de 1,3% a 3% nas mulheres com citologia de ASC-H²⁴⁻²⁸ (evidência moderada). No
8 único artigo original publicado no Brasil, a frequência de lesão intraepitelial de alto grau
9 (NIC II/III) entre usuárias do SUS com este diagnóstico citopatológico foi de 19,29%, e
10 nenhum caso de câncer cervical foi identificado⁶ (evidência moderada).

11 Assim como em ASC-US, também se observa similaridade de conduta frente a uma
12 mulher com ASC-H quando se analisam as recomendações publicadas pela França¹¹, Reino
13 Unido¹², Austrália¹³, Nova Zelândia¹⁴, Argentina¹⁷, Estados Unidos¹⁵ e Coreia do Sul¹⁶. As
14 diretrizes desses países recomendam o encaminhamento para a colposcopia, considerando o
15 maior risco de presença de lesões intraepiteliais ou mesmo invasora em mulheres com
16 diagnóstico citopatológico ASC-H.

17 Foi identificado um estudo retrospectivo sobre o método “Ver e Tratar” em um
18 grupo de mulheres com diagnóstico de ASC-H. Os autores não encontraram diferença
19 significativa nas complicações e no supertratamento de mulheres submetidas a esse método
20 em relação ao tratamento convencional, e a adoção do método reduziu o tempo de espera
21 para o diagnóstico e tratamento definitivo, em especial nos casos de suspeita colposcópica
22 de HSIL ou mais grave²⁹ (evidência moderada).

23 O uso do teste de DNA-HPV poderia contribuir na avaliação das mulheres com
24 colposcopia sem achados ou com achados colposcópicos menores³⁰ (evidência moderada).

25
26 ***Recomendações***
27

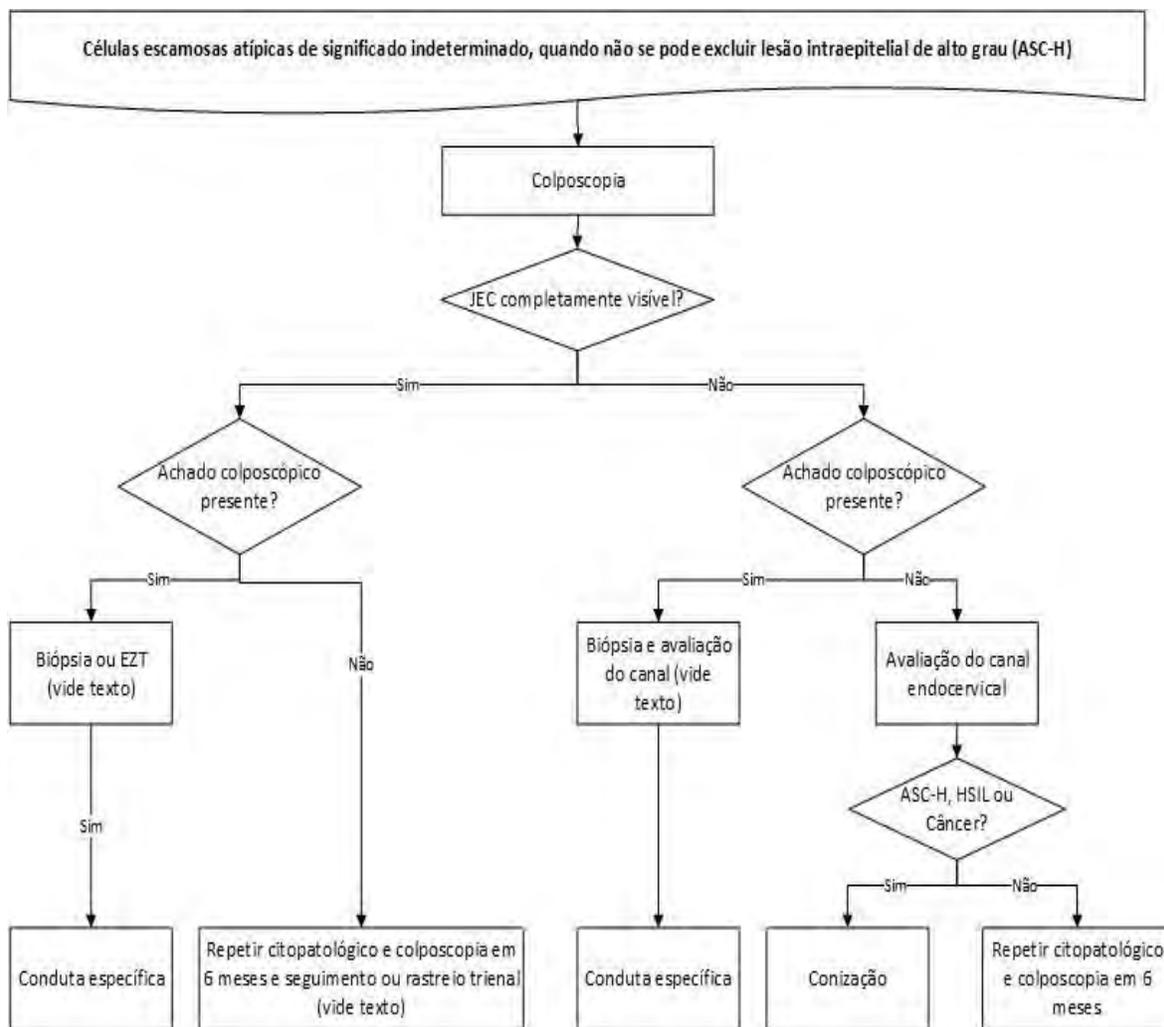
28 Todas as mulheres com laudo citopatológico de ASC-H devem ser encaminhadas
29 para uma unidade de referência para colposcopia (A). Realizada a colposcopia, deve-se
30 considerar se a JEC é visível. No caso de colposcopia com visão total da JEC (ou seja, nas
31 ZT tipos 1 ou 2) e achados maiores, deve ser realizada a biópsia (A), mas a excisão tipo 1
32 ou 2 são aceitáveis (I). Na presença de achados colposcópicos anormais, sem visão da JEC

1 (ZT tipo 3), deve-se proceder à biópsia e avaliação do canal (conforme Tópicos
2 Complementares – Avaliação do canal endocervical) e a conduta dependerá deste resultado
3 (B). Caso seja confirmada a presença de NIC II ou mais relevante na biópsia ou material
4 endocervical, seguir recomendação específica (A). Caso mostre NIC I ou o resultado dessa
5 investigação for negativo, iniciar o seguimento, repetindo a citologia e a colposcopia em 6
6 meses (B).

7 Nos casos em que a JEC não é visível ou parcialmente visível (ZT tipo 3) e a
8 colposcopia não revela achados anormais, também deverá ser investigado o canal
9 (conforme Tópicos Complementares – Avaliação do canal endocervical) (B). Se o exame
10 deste material mantiver o mesmo resultado ou mais grave, excluída lesão vaginal, é
11 recomendável a excisão tipo 3 para diagnóstico (A). Caso o exame deste material seja
12 negativo, indicam-se novas citologia e colposcopia em 6 meses (B). Se os novos exames,
13 realizados em 6 meses após a colposcopia forem negativos, retornar à unidade de atenção
14 primária e repetir a citologia em 6 meses (B). Caso a citologia em 6 meses mantenha o
15 mesmo diagnóstico ou mais grave, na ausência de achados colposcópicos anormais,
16 mantida a impossibilidade de visão da JEC e excluída lesão vaginal, é recomendada a
17 excisão tipo 3 (A). Nesses casos, se a JEC for visível, é recomendável a revisão das lâminas
18 iniciais (B). Caso esse diagnóstico seja mantido ou mais grave, é recomendável a excisão
19 tipo 3 (B). Caso a revisão não mantenha esse diagnóstico, seguir conduta específica (A).
20 Caso não seja possível a revisão, uma nova citologia deve ser realizada em 6 meses (C).
21 Caso a nova citologia mostre um novo resultado alterado, seguir conduta específica (A).

22 As condutas recomendadas para as pacientes com laudo citopatológico de ASC-H
23 são apresentadas na Figura 2.

24
25



1
2 **Figura 2 – Fluxograma de recomendações de condutas iniciais para mulheres com**
3 **diagnóstico citopatológico de ASC-H.**

4
5
6 ***Situações especiais***

7
8 ***Mulheres até 25 anos***

9 Existem evidências de maior probabilidade de regressão das lesões pré-invasivas
10 nesta faixa etária^{31,32} (evidência moderada), o que indica a possibilidade de uma conduta
11 mais conservadora. Como mencionado anteriormente, apesar desta faixa etária não ser
12 prioridade no rastreamento do câncer do colo do útero, as recomendações que seguem
13 visam a orientar os profissionais sobre como proceder nessa situação.

1 **Recomendações**

2 A conduta inicial, de encaminhamento para colposcopia, não deve ser diferente para
3 esta faixa etária, mas achados normais ou menores na colposcopia podem indicar
4 seguimento citológico com intervalo de 12 meses (A). Nos casos de achados colposcópicos
5 maiores, a mulher até 25 anos deve ser submetida à biopsia e, se esta for compatível com
6 NIC II/III, deve-se seguir a recomendação específica (A). Nessas mulheres a adoção do
7 método “Ver e Tratar” é inaceitável (D).

9 **Gestantes**

10 Onuma e colaboradores³³ (2006) mostraram frequência de 13% de NIC II/III em
11 gestantes com diagnóstico citopatológico de ASC-H e, segundo esses autores, o fato de se
12 ter maior número de células metaplásicas, pela extensa zona de transformação formada na
13 gravidez, poderia mimetizar este diagnóstico (evidência moderada). Outras evidências
14 demonstram que o tratamento da lesão pré-invasiva durante a gestação pode ser adiado com
15 segurança até o puerpério³⁴ (evidência moderada), apontando para a possibilidade de
16 aguardar este período para uma conduta invasiva.

18 **Recomendações**

19 A conduta com a gestante com ASC-H deve ser o encaminhamento para a
20 colposcopia e realizar biopsia apenas se houver suspeita de lesão invasiva (A). A paciente
21 deverá ser reavaliada em 90 dias após o parto na unidade secundária, para confirmação
22 diagnóstica e decisão terapêutica (A).

24 **Imunossuprimidas**

25 A prevalência de lesões pré-invasivas em mulheres imunossuprimidas é mais alta
26 que a observada em mulheres imunocompetentes, principalmente em mulheres infectadas
27 pelo HIV com níveis de CD4 abaixo de 200 células/mm³ ³⁵⁻³⁷ (evidência moderada). Foi
28 encontrado apenas um artigo publicado que avalia a frequência de lesões intraepiteliais em
29 mulheres infectadas pelo HIV com citologia de ASC-H, que pode estar sujeito a viés de
30 seleção. Este estudo mostra 1,9% de laudo citológico de ASC-H num grupo de mulheres

1 acompanhadas na África do Sul, sendo que, destas, 38,5% tinham NIC II e 30,8%
2 apresentaram NIC III. Não houve casos de lesão invasiva³⁸ (evidência moderada).

3

4 **Recomendação**

5 A conduta com a mulher infectada pelo HIV ou com outra forma de
6 imunossupressão não deve ser diferente das demais (B).

7

8 **Mulheres na pós-menopausa**

9 Selvaggi²⁸ demonstrou maior frequência de NIC II/III em mulheres na pré-
10 menopausa que em mulheres na pós-menopausa (mais de 55 anos: 56% *versus* 35%) com
11 citologia de ASC-H, concluindo que, provavelmente a atrofia da mucosa possa mimetizar
12 esta alteração citológica.

13 Selvaggi sugere a utilização desse teste nesta faixa etária²⁸, porém não existem
14 estudos de custo-efetividade que demonstrem a vantagem do uso do teste do DNA-HPV
15 frente ao seguimento com o exame citopatológico.

16

17 **Recomendações**

18 Em pacientes no climatério ou com atrofia diagnosticada clinicamente é
19 recomendável o preparo com estrogênio antes da colposcopia, prescrito pelo médico na
20 unidade básica de saúde (vide Exame citopatológico normal – Resultado indicando atrofia
21 com inflamação) (B). O mesmo se aplica quando indicado o seguimento citológico (B).

22

23 **Referências**

24 1. National Cancer Institute. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal
25 cytological diagnosis. National Cancer Institute Workshop. JAMA. 1989; 262(7):
26 931-4.

27 2. Solomon D, Davey D, Kurman R *et al.* Forum Group Members. 2002. Bethesda
28 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of
29 cervical cytology. JAMA. 2002; 287(16): 2114-9.

30 3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da
31 Silva (INCA). 2012. Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos
32 Cervicais, 3ª Edição.

- 1 http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura_laudo_cervical.pdf. Acesso
2 em 10/08/2014.
- 3 4. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
4 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet].
5 Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.
- 6 5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.
7 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol.*
8 2008; 112(6): 1419-44.
- 9 6. Cytryn A, Russomano FB, Camargo MJ *et al.* 2009. Prevalence of cervical
10 intraepithelial neoplasia grades II/III and cervical cancer in patients with cytological
11 diagnosis of atypical squamous cells when high-grade intraepithelial lesions (ASC-
12 H) cannot be ruled out. *São Paulo Med J.* 2009; 127(5):283-7.
- 13 7. Pity IS, Shamdeen MY, Wais SA. 2012. Follow up of Atypical Squamous Cell Pap
14 Smears in Iraqi Women. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2009; 13: 3455-60.
- 15 8. Song JS, Hwang I, Gong G. 2012. Outcome of “Atypical Squamous Cells” in
16 Cervical Cytology: Follow-up Assessment by Loop Electrical Excision Procedure.
17 *Korean J Pathol.* 2012; 46: 359-64.
- 18 9. American Society of Cytopathology. Bethesda Interobserver Reproducibility Project
19 (BIRP). American Society of Cytopathology. Disponível em
20 <http://nih.techriver.net/index.php>. Acesso em 03/01/2014.
- 21 10. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J *et al.* 2007. Human papillomavirus and
22 cervical cancer. *Lancet* 2007; 370: 890–907.
- 23 11. France. ANAES (Agence Nationale d’Accréditation et d’Évaluation en Santé).
24 2002. Clinical Practice Guidelines. Management of a Patient with an Abnormal
25 Cervical Smear. 2002 Update. Disponível em [http://www.has-](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_267841/abnormal-cervical-smear-2002-update-guidelinespdf)
26 [sante.fr/portail/jcms/c_267841/abnormal-cervical-smear-2002-update-](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_267841/abnormal-cervical-smear-2002-update-guidelinespdf)
27 [guidelinespdf](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_267841/abnormal-cervical-smear-2002-update-guidelinespdf). Acesso em 03/01/2014.
- 28 12. United Kingdom. NHS Cancer Screening Programmes. Colposcopy and Programme
29 management. 2010. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme.
30 Disponível em www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/publications/nhscsp20.html.
31 Acesso em 03/01/2014.

- 1 13. Australian Government/National Health and Medical Research Council. 2005.
2 Screening to Prevent Cervical Cancer: Guidelines for the Management of
3 Asymptomatic Women with Screen Detected Abnormalities. Disponível em
4 [http://www.nhmrc.gov.au/ PUBLICATIONS/synopses/wh39syn.htm](http://www.nhmrc.gov.au/PUBLICATIONS/synopses/wh39syn.htm). Acesso em
5 03/01/2014.
- 6 14. New Zealand. Ministry of Health/National Screening Unit. 2008. Guidelines for
7 Cervical Screening in New Zealand. Incorporating the Management of Women with
8 Abnormal Cervical Smears. Disponível em
9 [http://www.health.govt.nz/system/files/documents/ publications/cervical-screening-](http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/cervical-screening-guidelines-aug08.pdf)
10 [guidelines-aug08.pdf](http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/cervical-screening-guidelines-aug08.pdf). Acesso em 03/01/2014.
- 11 15. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, *et al.* 2012. ASCCP Consensus Guidelines
12 Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal
13 cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol.* 2013; 121(4):
14 829-46.
- 15 16. Korean Society of Gynecologic Oncology and the Korean Society for
16 Cytopathology, 2012. Practice guidelines for the early detection of cervical cancer
17 in Korea: Korean Society of Gynecologic Oncology and the Korean Society for
18 Cytopathology 2012 edition. *J Gynecol Oncol* 2013; 24(2): 186-203.
- 19 17. Argentina. Ministerio Del Salud. 2013. Prevención Del Cáncer Cérvico-Uterino
20 prevención del cancer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba
21 de VPH;. Disponível em <http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/>. Acesso
22 em 04/10/2013.
- 23 18. Saeed-Vafa D, Huang Y, Manucha V. 2014. Should cervical cancer screening begin
24 at age 21 for everyone? Analisis in high-risk, low-income, African
25 American/Hispanic young-adult population. *Diagn Cytopathol* 2014; 42(3): 205-12.
- 26 19. Bond S. 2009. Caring for women with abnormal Papanicolaou tests during
27 pregnancy. *J Midwifery Womens Health.* 2009; 54: 201-10.
- 28 20. Abati A, Jaffurs W, Wilder AM. 1998. Squamous atypia in the atrophic cervical
29 vaginal smear. *Cancer Cytopathol* 1998; 84(4): 218-25.

- 1 21. Kang M, Cu-Uvin S. 2012. Association of HIV viral load and CD4 cell count with
2 human papillomavirus detection and clearance in HIV-infected women initiating
3 highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2012; 13(6): 372-8.
- 4 22. Duerr A, Paramsothy P, Jamieson DJ, *et al.* 2006. Epidemiology Research Study.
5 2006. Effect of HIV infection on atypical squamous cells of undetermined
6 significance. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(6): 855-61.
- 7 23. USA. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of
8 sexually transmitted diseases, 2010. [http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/cc-](http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/cc-screening.htm)
9 [screening.htm](http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/cc-screening.htm). Acesso em 19/08/2014.
- 10 24. Alli PM, Ali SZ. Atypical squamous cells of undetermined significance-rule out
11 high-grade squamous intraepithelial lesion: cytopathologic characteristics and
12 clinical correlates. *Diagn Cytopathol.* 2003; 28(6): 308-12.
- 13 25. Louro AP, Roberson J, Eltoun I, Chhieng DC. Atypical squamous cells, cannot
14 exclude high-grade squamous intraepithelial lesion. A follow-up study of
15 conventional and liquid-based preparations in a high-risk population. *Am J Clin*
16 *Pathol.* 2003; 120(3): 392-7.
- 17 26. Duncan LD, Jacob SV. Atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade
18 squamous intraepithelial lesion: the practice experience of a hospital-based
19 reference laboratory with this new Bethesda system diagnostic category. *Diagn*
20 *Cytopathol.* 2004; 32(4): 243-6.
- 21 27. Simsir A, Ioffe O, Sun P *et al.* 2006. Effect of Bethesda 2001 on reporting of
22 atypical squamous cells (ASC) with special emphasis on atypical squamous cells-
23 cannot rule out high grade (ASC-H). *Diagn Cytopathol.* 2006; 34(1):62-6.
- 24 28. Selvaggi SM. 2013. Reporting of atypical squamous cells, cannot exclude a high-
25 grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) on cervical samples: is it
26 significant? *Diagn Citopathol.* 2013; 29(1): 38-41.
- 27 29. Kietpeerakool C, Cheewakriangkrai C, Suprasert P, Srisomboon J. Feasibility of
28 the 'see and treat' approach in management of women with 'atypical squamous cell,
29 cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion' smears. *J. Obstet.*
30 *Gynaecol. Res.* 2009; 35(3): 507-13.

- 1 30. Bandyopadhyay S, Austin M, Dabbs D, Zhao C. 2008. Adjunctive Human
2 papillomavirus DNA testing is a useful option in some clinical settings for disease
3 risk assessment and triage of females with ASC-H Papanicolaou test results. Arch
4 Pathol Lab Med. 2008; 132: 1874-81.
- 5 31. Moscicky AB. 2008. Management of adolescents with abnormal cytology and
6 histology. Obstet Gynecol Clin North Am. 2008; 35(4): 633-43.
- 7 32. McAllum B, Sykes PHH, Sadler L *et al.* Is the treatment of CIN 2 always necessary
8 in women under 25 years old? AM J Obstet Gynecol. 2011; 205: 478.e1-7.
- 9 33. Onuma K, Saad RS, Kanbour-Shakir A *et al.* Clinical implications of the diagnosis
10 “atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial
11 lesions” in pregnant women. Cancer Citopathol. 2006; 108(5): 282-7.
- 12 34. Patton AL, Duncan L, Bloom L *et al.* Atypical squamous cells, cannot exclude a
13 high-grade intraepithelial lesion and its clinical significance in postmenopausal,
14 pregnant, postpartum, and contraceptive-use patients. Cancer Citopathol. 2008;
15 114(6): 481-8.
- 16 35. Swanepoel PJ, Michelow P, Du Plessis R *et al.* Cervical squamous intraepithelial
17 lesions and associated cervical infections in an HIV-positive population in Rural
18 Mpumalanga, South Africa. Cytopathol. 2013; 24(4): 264-71.
- 19 36. Blitz S, Baxter J, Raboud J *et al.* 2013. Canadian Women's HIV Study Group.
20 Evaluation of HIV and highly active antiretroviral therapy on the natural history of
21 human papillomavirus infection and cervical cytopathologic findings in HIV-
22 positive and high-risk HIV-negative women. J Infect Dis. 2013; 208(3): 454-62.
- 23 37. Firnhaber C, Van Le H, Pettifor A *et al.* Association between cervical dysplasia
24 and human papillomavirus in HIV seropositive women from Johannesburg South
25 África. Cancer Causes Control. 2010; 21: 433-43.
- 26 38. Michelow P, Hartman I, Schulze D *et al.* Atypical squamous cells, cannot exclude
27 high grade squamous intraepithelial (ASC-H) in HIV-positive women. Cytojournal.
28 2010; 7:1-6.
- 29

1 **Atipias em células glandulares**

2 *Células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não* 3 *neoplásicas ou células glandulares atípicas em que não se pode excluir lesão* 4 *intraepitelial de alto grau*

5 A prevalência destes diagnósticos citológicos no Brasil, em 2013, foi de 0,13%,
6 entre todos os exames realizados, e de 4,7%, considerando-se apenas os resultados
7 alterados¹. Buscando-se a prevalência destes diagnósticos em outros países, encontrou-se
8 que, na Bélgica, células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC) são
9 diagnosticadas em 0,1% das citologias². Em outras publicações estes valores oscilam entre
10 0,08% e 0,81%³.

11 Apesar da baixa prevalência de células glandulares atípicas e da variabilidade dos
12 estudos, este diagnóstico se torna relevante pela possibilidade de tratar-se de neoplasia
13 intraepitelial escamosa, adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma invasor do colo uterino,
14 adenocarcinoma do endométrio e, mais raramente, neoplasia extrauterina, além de outras
15 derivações mullerianas⁴ (evidência moderada). Achados de benignidades, como hiperplasia
16 microglandular, adenose vaginal, pólipos endometriais, endocervicais, quadros
17 inflamatórios, endometriose, efeitos radiogênicos, gestação, uso prolongado de
18 progestágenos, artefatos da própria escovação, metaplasia tubária, uso do DIU e alterações
19 reativas (após conização, cauterizações ou biópsias) também podem ser responsáveis por
20 estas atipias celulares^{5,6} (evidência moderada).

21 A Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais estabeleceu as categorias
22 diagnósticas de células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente
23 não neoplásicas e células glandulares atípicas de significado indeterminado em que não se
24 pode excluir lesão intraepitelial de alto grau. Também definiu que, sempre que possível,
25 deve-se mencionar a provável origem da atipia, seja endocervical, endometrial ou sem
26 outras especificações (SOE), quando houver dificuldade em especificar o sítio de origem
27 das células atípicas⁷.

28 Tendo em vista a denominação atipias em células glandulares de significado
29 indeterminado levar a frequente conotação de benignidade, principalmente ao ser
30 comparada às atipias escamosas de significado indeterminado, na revisão do Sistema

1 Bethesda, em 2001, foi retirada a especificação "de significado indeterminado" e
2 estabelecido o termo Atipias em Células Glandulares (AGC), objetivando assim evitar
3 condutas aquém das requeridas para esta categoria e aumentar a sensibilidade para as
4 neoplasias glandulares^{8,9}. A classificação em possivelmente não neoplásicas ou em que não
5 se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau foi estabelecida na elaboração da
6 nomenclatura brasileira para laudos cervicais, em 2006, e deve ser utilizada por extenso⁷.

7 Considera-se a categoria atipias em células glandulares de alto risco, pois a ela
8 encontra-se uma associação com NIC II/III ou câncer em 15% a 56% dos casos, sendo as
9 NIC mais comuns em pacientes com menos de 40 anos e as neoplasias invasivas mais
10 frequentes em pacientes acima desta idade¹⁰⁻¹² (evidência moderada). Esta grande
11 variabilidade pode ser devida, em parte, à baixa reprodutibilidade desse diagnóstico
12 citológico com níveis de concordância pobres intraobservadores^{11,13,14} (evidência alta).

13 Prejudica o diagnóstico das lesões glandulares durante a colposcopia a dificuldade
14 de acesso ao canal endocervical e a possibilidade de ausência de achados colposcópicos
15 anormais em epitélio glandular, bem como a possibilidade de existirem lesões multifocais¹⁵
16 (evidência moderada). Os achados anormais também podem estar presentes na Zona de
17 Transformação à semelhança do observado na doença escamosa^{16,17} (evidência moderada).

18 Um aspecto clinicamente relevante é que as patologias endometriais, possivelmente
19 encontradas em pacientes com este diagnóstico citológico, são mais frequentes em
20 mulheres com mais de 35 anos e, naquelas mais jovens, com sangramento uterino anormal,
21 anovulação crônica e obesidade, o que aponta para a necessidade de investigação
22 endometrial nestas situações¹⁸ (evidência moderada). Células endometriais atípicas devem
23 ser sempre consideradas anormais, independente da idade ou *status* menstrual⁵. Schnatz e
24 colaboradores recomendam que, na presença de células endometriais atípicas o exame do
25 endométrio deve ser feito em primeiro lugar¹⁹ (2012) (evidência moderada).

26 Doença invasiva ou pré-invasiva, escamosa ou glandular, mostraram associação
27 com a presença de DNA-HPV oncogênico²⁰ (evidência alta). Porém, a probabilidade de
28 presença de lesão intraepitelial pode chegar a apenas 40% dos casos quando presentes tipos
29 oncogênicos de HPV e de 4% quando ausentes²¹ (evidência alta).

30 Recomendações de condutas diferentes para AGC possivelmente não neoplásicas e
31 para aquelas em que não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau parecem não se

1 justificar até o momento, considerando que não há evidência de efetividade em alguma
2 conduta inicial específica.

3 4 **Recomendações**

5
6 Pacientes com diagnóstico citológico de AGC devem ser encaminhadas para
7 colposcopia (A). À colposcopia, deve ser realizada nova coleta de material para citologia
8 com especial atenção para o canal cervical (A). Concomitantemente, é recomendável a
9 avaliação endometrial com ultrassonografia em pacientes acima de 35 anos e, caso anormal,
10 estudo anátomo-patológico do endométrio (A). Abaixo dessa idade, a investigação
11 endometrial deverá ser realizada se presente sangramento uterino anormal ou se a citologia
12 sugerir origem endometrial (A). A investigação da cavidade endometrial será prioritária em
13 relação à investigação da ectocérvice e canal endocervical sempre que mencionada a
14 possível origem endometrial dessas células atípicas (A).

15 A investigação de doença extrauterina também estará indicada nos casos em que
16 persistir o diagnóstico de AGC e se, ao final da investigação, não tiver sido possível
17 concluir o diagnóstico de doença uterina (canal endocervical e cavidade endometrial),
18 independentemente da idade da mulher (I).

19 Durante a colposcopia, se encontradas alterações, quaisquer que sejam, deve ser
20 realizada a biópsia (A). Caso o exame histopatológico do material desta biópsia seja
21 compatível com adenocarcinoma *in situ*/invasor, seguir recomendações específicas (vide
22 adiante) (A). No caso de diagnóstico de NIC II/III, deve-se buscar excluir doença glandular
23 simultânea, considerando o diagnóstico da citologia do material obtido no momento da
24 colposcopia e outros exames solicitados para avaliação do endométrio ou de outros órgãos
25 pélvicos (A).

26 Na persistência de AGC na citologia, após o fim das investigações no colo e corpo
27 uterinos, além de órgãos adjacentes, sem evidência de doença, as mulheres devem ser
28 mantidas em seguimento citológico e colposcópico semestral até a exclusão de doença pré-
29 invasiva ou invasiva (I).

30

1 Se a nova citologia sugerir doença escamosa ou for negativa, seguir recomendação
2 específica (A). Nos casos biopsiados, considerar o diagnóstico obtido e confrontar com o da
3 nova citologia, definindo a conduta a seguir em função do resultado mais relevante (A).

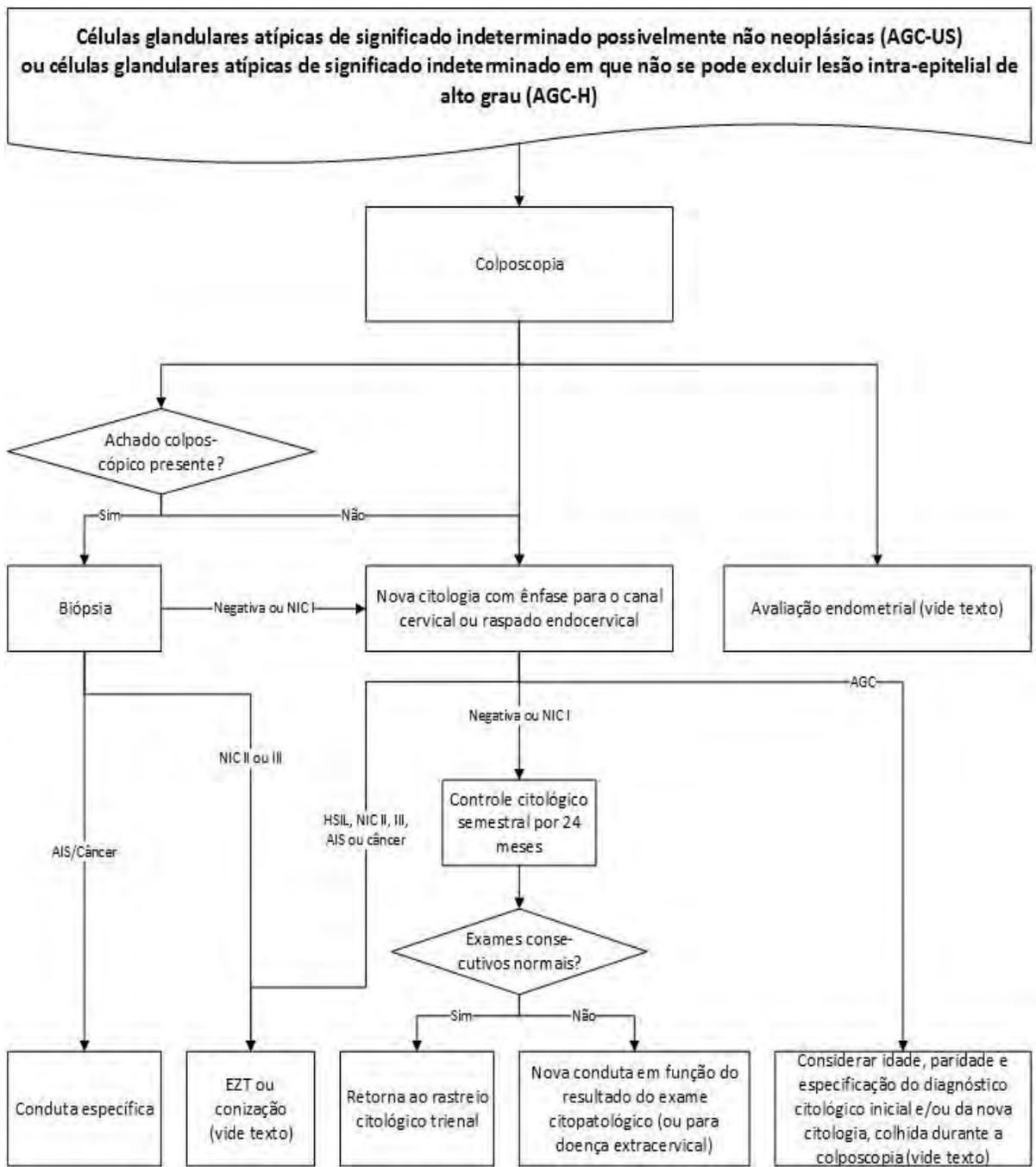
4 Se a citologia do material obtido no mesmo momento da colposcopia for negativa, a
5 mulher deverá ser seguida com citologia semestral na unidade secundária. Após 2 anos com
6 exames semestrais normais, a paciente deve retornar ao rastreamento trienal (B).

7 Quando indicada a excisão tipo 3, deve-se preferir uma técnica que produza um
8 espécime íntegro e adequado para avaliação histopatológica (A).

9 As condutas recomendadas para as pacientes com laudo citopatológico de AGC são
10 apresentadas na Figura 3.

11

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA



1
2
3

Figura 3 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de AGC.

1 **Situações especiais**

2 **Mulheres até 25 anos, na pós-menopausa e imunossuprimidas**

3 Mulheres até 25 anos, na pós menopausa e imunossuprimidas devem ser
4 investigadas da mesma forma que as demais mulheres (I).

5 **Gestantes**

6 Devem ser investigadas da mesma maneira, exceto pelo estudo endometrial, que não
7 é factível (D). A biópsia do colo do útero deverá ser realizada apenas na suspeita de doença
8 invasiva (A).

9

10 **Referências**

- 11 1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
12 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet]. Disponível
13 em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.
- 14 2. Arbyn M, Van Nieuwenhuysse A, Bogers J et al.. Cytological screening for cervical
15 cancer in the province of Limburg, Belgium. *Eur J Cancer Prev.* 2011; 20(1): 18-24.
- 16 3. Campaner AB, Galvão MAL, Santos RE, Aoki T. Células glandulares atípicas em
17 esfregaços cervicovaginais: significância e aspectos atuais. *J. bras. patol. med. Lab.*
18 2007; 43(1): 37-43.
- 19 4. Johnson JE, Rahemtulla A. 1999. Endocervical glandular neoplasia and its mimics in
20 ThinPrep Pap tests. A descriptive study. *Acta Cytol.* 1999; 43(3): 369-75.
- 21 5. DeMay RM. 2005. *The Pap Test: Exfoliative Gynecologic Cytology*. Singapore: The
22 American Society for Clinical Pathology.
- 23 6. Kumar N, Bongiovanni M, Molliet MJ et al.. 2009. Diverse glandular pathologies
24 coexist with high-grade squamous intraepithelial lesion in cyto-histological review of
25 atypical glandular cells on ThinPrep specimens. *Cytopathology.* 2009; 20(6): 351-8.
- 26 7. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
27 (INCA). 2012. *Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais*, 3ª
28 Edição. http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura_laudo_cervical.pdf.
29 Acesso em 10/08/2014.

- 1 8. Apgar BS, Zoschnick L, Wright TC Jr. The 2001 Bethesda System terminology. Am
2 Fam Physician. 2003; 68(10): 1992-8.
- 3 9. Moriarty AT, Wilbur D. Those gland problems in cervical cytology: faith or fact?
4 Observations from the Bethesda 2001 terminology conference. Diagn Cytopathol. 2003;
5 28(4): 171-4.
- 6 10. Dunton CJ. Management of atypical glandular cells and adenocarcinoma in situ. Obstet
7 Gynecol Clin North Am. 2008; 35(4): 623-32.
- 8 11. Chhieng DC, Elgert P, Cohen JM, Cangiarella JF. Clinical implications of atypical
9 glandular cells of undetermined significance, favor endometrial origin. Cancer. 2001;
10 93(6): 351-6.
- 11 12. Cheng WF, Chen YL, You SL et al. Risk of gynaecological malignancies in
12 cytologically atypical glandular cells: follow-up study of a nationwide screening
13 population. BJOG, 2011; 118(1): 34-41.
- 14 13. Cangiarella JF, Chhieng DC. Atypical glandular cells--an update. Diagn Cytopathol.
15 2003; 29(5): 271-9.
- 16 14. Gutman G, Bachar R, Pauzner D, Lessing JB, Schejter E. Clinical evaluation of atypical
17 glandular cells of undetermined significance upon cervical cytologic examination in
18 Israeli Jewish women. Br J Cancer. 2004; 90(11): 2194-6.
- 19 15. Cullimore, J. The management of atypical intraepithelial glandular lesions. In
20 Prendiville W, Ritter J, Tatti S, Twiggs L. Colposcopy: Management Options.
21 Saunders: Philadelphia; 2003. Pág. 165-170.
- 22 16. Bertrand M, Lickrish GM, Colgan TJ. The anatomic distribution of cervical
23 adenocarcinoma in situ: implications for treatment. Am J Obstet Gynecol. 1987; 157(1):
24 21-5.
- 25 17. Monsonego J. Infecções e Doenças Genitais Causadas por HPV, Diagnóstico e
26 Tratamento. Livraria e Editora Revinter. 2010. Rio de Janeiro.
- 27 18. Iram S, Musonda P, Ewies AA. Premenopausal bleeding: When should the
28 endometrium be investigated? A retrospective non-comparative study of 3006 women.
29 Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010; 148(1): 86-9.

- 1 19. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L. et al. 2002. 96: 338-343. ThinPrep
2 detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study.
3 Cancer. 2002; 96(6): 338-43.
- 4 20. Longatto-Filho A, Erzen M, Branca M, Human papillomavirus testing as an optional
5 screening tool in low-resource settings of Latin America: experience from the Latin
6 American Screening study. Int J Gynecol Cancer. 2006 May-Jun;16(3):955-62.
- 7 21. Zeferino LC, Rabelo-Santos SH, Villa LL et al. 2011. Value of HPV-DNA test in
8 women with cytological diagnosis of atypical glandular cells (AGC). Eur J Obstet
9 Gynecol Reprod Biol. 2011; 159(1): 160-4.
- 10

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

Células atípicas de origem indefinida, possivelmente não neoplásicas ou células atípicas de origem indefinida, quando não se pode afastar lesão de alto grau

A categoria origem indefinida foi introduzida na Nomenclatura Brasileira de Laudos Cervicais destinada àquelas situações em que não se pode estabelecer com clareza a origem da célula atípica. A permanência desta categoria na Nomenclatura Brasileira é importante para contemplar os casos que apresentam dificuldade na diferenciação segura entre uma lesão escamosa presente no interior de glândulas e uma lesão glandular. Além dessas condições, podem estar presentes outras neoplasias, primárias ou metastáticas¹.

Essa categoria tem baixa prevalência no Brasil: segundo dados do SISCOLO foram registrados em 0,43% dos exames alterados e em 0,012% de todos os exames realizados em 2013².

Na investigação de mulheres com diagnóstico de células atípicas de origem indefinida, resultados dos exames citopatológicos subsequentes definindo a natureza das atípias (escamosa ou glandular) devem direcionar a conduta seguinte. Acredita-se que a grande dificuldade em definir a origem celular ocorre nas lesões adenoescamosas, na presença das células de reserva e nos casos de adenocarcinoma de endométrio, com representação de células do istmo ou quando a lesão atinge o colo.

Recomendações

Mulheres com o diagnóstico citológico de células atípicas de origem indefinida devem ser encaminhadas para a unidade secundária para investigação (A). É recomendável a avaliação dos demais órgãos pélvicos com exame de imagem (B), e a avaliação endometrial é recomendada em pacientes acima de 35 anos (A). Abaixo dessa idade, a investigação endometrial deverá ser realizada se presente sangramento uterino anormal ou se a citologia sugerir origem endometrial (A). Na presença de células endometriais atípicas, a investigação de doença endometrial deve ser priorizada (A).

Na unidade secundária, sempre que possível, deve-se solicitar a revisão da lâmina e deve ser coletada uma nova amostra para citologia no momento da realização da colposcopia (B). Quando possível, as amostras devem ser examinadas em conjunto para

1 melhor avaliação (I). Nos casos em que a revisão ou nova citologia definir a origem da
2 alteração, a conduta será de acordo com o novo resultado (B).

3 Quando na investigação for detectada doença endometrial (por ultrassonografia
4 transvaginal ou histeroscopia), esta deverá ser tratada antes de nova coleta de material para
5 citologia (B).

6 Em caso de colposcopia com JEC visível ou não, com achados sugestivos de lesão
7 intraepitelial ou câncer, realizar biópsia (A). Caso não existam achados colposcópicos
8 anormais ou o diagnóstico histopatológico da biópsia seja negativo ou compatível com NIC
9 I, uma nova citologia deverá ser obtida em 6 meses na unidade secundária e a mulher
10 deverá retornar à unidade básica após duas citologias negativas semestrais seguidas (B). Se
11 o diagnóstico histopatológico for NIC II ou mais grave, seguir recomendação específica
12 (A).

13 As condutas recomendadas para as pacientes com laudo citopatológico de células
14 atípicas de origem indefinida são apresentadas na Figura 4.

15

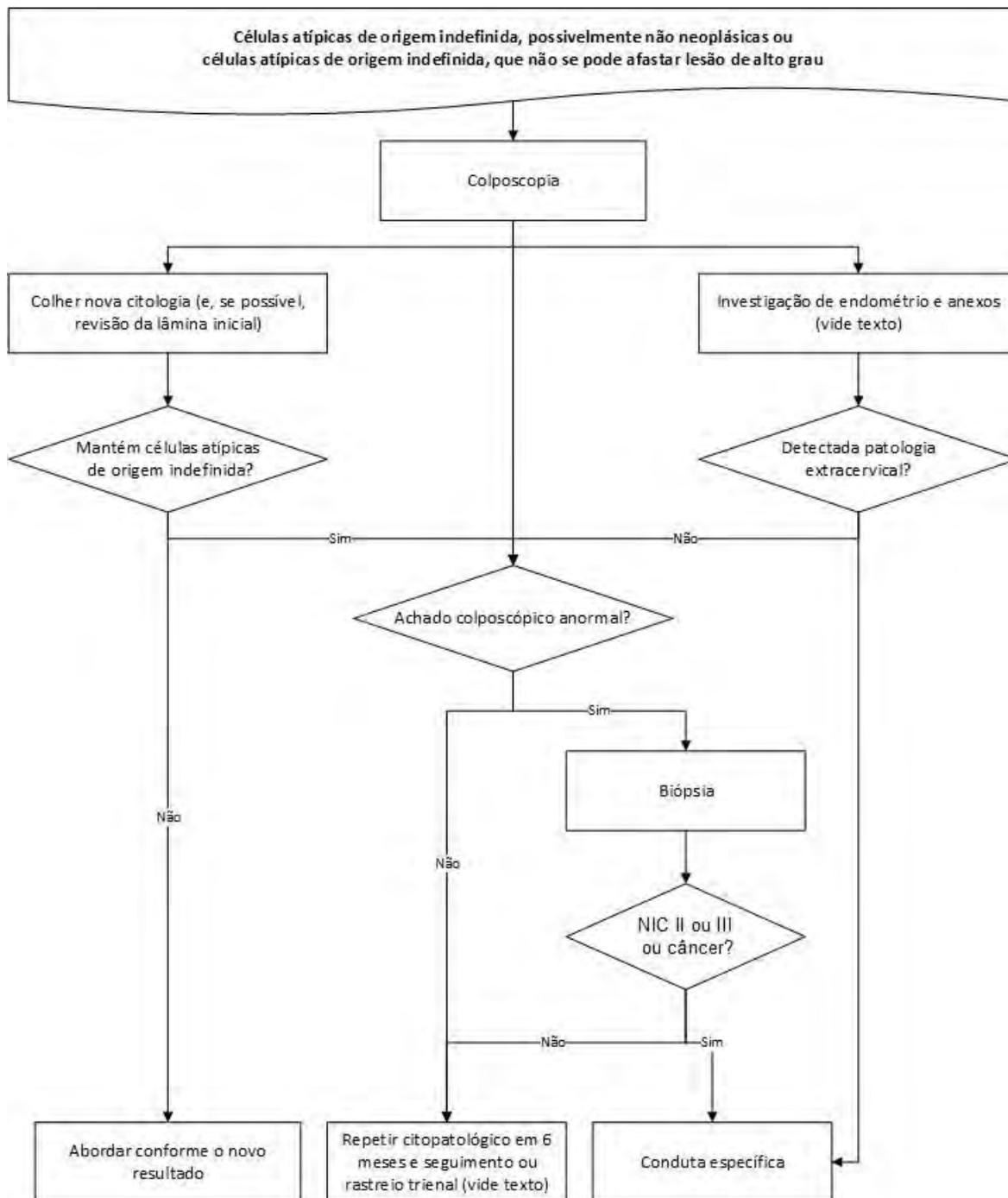
16 *Situações especiais*

17 *Mulheres até 25 anos, gestantes e imunossuprimidas*

18 A conduta em caso de mulheres imunossuprimidas ou até 25 anos com citologia de
19 células atípicas de origem indefinida não é diferente das demais.

20 As gestantes devem ser investigadas da mesma maneira, exceto pelo estudo
21 endometrial, que não é factível (D). A biópsia do colo do útero nessas mulheres deverá ser
22 realizada apenas na suspeita de doença invasiva (A).

23



1
2
3
4
5
6
7

Figura 4 – Resumo das recomendações frente ao diagnóstico citopatológico de células atípicas de origem indefinida.

Referências

1. DeMay RM. 2005. The Pap Test: Exfoliative Gynecologic Cytology. Singapore: The American Society for Clinical Pathology.

- 1 2. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
- 2 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet]. Disponível
- 3 em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

1 **Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau**

2
3 A prevalência de LSIL[‡] foi de 0,8% de todos os exames citopatológicos realizados
4 no Brasil, em 2013. Considerando-se apenas os exames anormais, a prevalência de LSIL foi
5 de 27,6%, representando o segundo diagnóstico citopatológico mais frequente e
6 demandando investigação ou acompanhamento adicionais, precedida apenas pela categoria
7 ASC-US¹.

8 A LSIL representa a manifestação citológica da infecção causada pelo HPV,
9 altamente prevalente e com potencial de regressão frequente, especialmente em mulheres
10 com menos de 30 anos². Os estudos que buscam estabelecer o risco de progressão e a
11 probabilidade de regressão de atipias citológicas sofrem de várias limitações, relacionadas
12 ao tamanho amostral e ao teste diagnóstico, pois, se baseado na citologia, têm limitações de
13 acurácia e, se baseado em biópsia, porque esta pode mudar a história natural da doença.
14 Uma metanálise de estudos publicados após 1970 estimou que 47,4% das LSIL regredem
15 após 24 meses, mas, mais importante, apenas 0,2% das mulheres com este diagnóstico
16 citológico evoluem para o carcinoma invasor³ (evidência alta).

17 A reprodutibilidade interobservadores do diagnóstico citopatológico de LSIL é
18 considerada moderada (*kappa* 0,46, IC 95%: 0,44-0,48)⁴ (evidência alta), o que pode
19 justificar a existência de lesões mais graves entre mulheres com diagnóstico de LSIL

20 . A prevalência de lesões pré-invasivas (NIC II/III) ou câncer relatada na literatura
21 após exame citopatológico compatível com LSIL é de 21,3% (IC 95%: 17,7%-24,9%)⁵
22 (evidência alta), o que aponta para a possibilidade de subdiagnóstico do exame
23 citopatológico. De fato, novos exames citopatológicos realizados durante o recrutamento do
24 ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) em mulheres com diagnóstico de ASCUS e LSIL que
25 apresentaram NIC III no seguimento demonstraram que a maioria dessas lesões já existia
26 previamente e não correspondiam à evolução de lesões menos graves⁶ (evidência alta).
27 Estudos transversais realizados no Brasil mostraram prevalência de NIC II ou lesões mais
28 graves após exame citopatológico compatível com LSIL, entre 7,2% e 21,6%⁷⁻⁹ (evidência
29 baixa a moderada).

[‡] Do inglês *Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion*. Também é utilizada a sigla LIEBG.

1 As condutas preconizadas internacionalmente para a conduta inicial de pacientes
2 com diagnóstico citopatológico de LSIL variam entre o encaminhamento imediato para a
3 colposcopia e a repetição da citologia em intervalos variáveis, com encaminhamento para
4 colposcopia caso o resultado subsequente mantenha LSIL ou apresente outras atipias¹⁰⁻²².

5 Evidências obtidas em um grande ensaio clínico, conduzido nos Estados Unidos,
6 sobre a melhor conduta em mulheres com diagnóstico citopatológico de LSIL ou ASCUS
7 concluiu que tanto o encaminhamento imediato para colposcopia como o seguimento
8 citológico são condutas aceitáveis nesta situação²³ (evidência alta). O encaminhamento
9 imediato para colposcopia como conduta inicial de pacientes com diagnóstico citológico de
10 LSIL é apoiado no argumento de que há, nesses casos, a possibilidade da presença de
11 lesões mais graves. Contudo, essa conduta desconsidera a história natural da infecção pelo
12 HPV, que embasa o adiamento da investigação, evitando o sobrediagnóstico ou
13 sobretratamento induzido pela abordagem de lesões que tendem à regressão espontânea.

14 O comportamento benigno deste grau de alteração associado ao risco de ocorrência
15 de efeitos adversos psíquicos^{24,25} (evidência moderada) e físicos, como hemorragia,
16 infecção e desfechos obstétricos significativos^{26,27} (evidência alta), relacionados a
17 procedimentos diagnósticos e terapêuticos, têm levado a recomendações mais
18 conservadoras. Dados de ensaio clínico randomizado realizado no Reino Unido
19 demonstraram que, em mulheres com diagnóstico citopatológico de LSIL ou ASCUS
20 submetidas à colposcopia, a realização de biópsias dirigidas, com encaminhamento para
21 tratamento de NIC II/III e controle citológico de NIC I, oferece o melhor equilíbrio entre
22 benefícios e danos. O tratamento imediato por meio de exérese da zona de transformação
23 (EZT) resultou em sobretratamento (60% de diagnóstico de NIC I ou ausência de NIC) e
24 mais efeitos adversos, não devendo ser recomendado²⁸ (evidência alta).

25 Em mulheres com LSIL e teste de DNA-HPV positivo para tipos oncogênicos, o
26 risco em cinco anos para detecção de NIC II ou lesões mais graves e NIC III ou lesões mais
27 graves, é significativamente maior do que em mulheres com LSIL e DNA-HPV negativo²⁹
28 (evidência alta). Porém, a aplicação de testes de detecção de DNA-HPV para a triagem de
29 mulheres com LSIL para a colposcopia apresenta sensibilidade significativamente maior,
30 mas especificidade significativamente menor, em comparação à citologia de repetição³⁰
31 (evidência alta). A baixa especificidade dos testes de DNA-HPV é decorrente de sua alta

1 positividade em mulheres com LSIL (76,9%)⁵ (evidência alta), o que determinaria o
2 encaminhamento da maioria das mulheres para colposcopia, comprometendo a efetividade
3 desta estratégia.

4 Entretanto, a positividade dos testes de DNA-HPV é dependente da prevalência da
5 infecção pelo HPV, que por sua vez é dependente da idade. Estudos mais recentes
6 demonstraram que vários testes de detecção de HPV apresentam, para detecção de NIC II
7 ou lesões mais graves em mulheres com LSIL, especificidade crescente com o aumento da
8 idade, além de alta sensibilidade^{31,32} (evidência alta). As evidências científicas sugerem que
9 os testes de detecção de DNA-HPV podem ser úteis para a triagem de mulheres com LSIL
10 com mais idade, contudo, em decorrência da falta de dados estratificados por idade, não é
11 possível atualmente definir com segurança um ponto de corte em função dessa
12 característica³³.

13 No seguimento após a realização da colposcopia, na ausência de achados anormais
14 ou quando as alterações foram compatíveis com NIC I ou menos graves, a sensibilidade do
15 controle citológico semestral e do teste de DNA-HPV em 12 meses, para detecção de NIC
16 II ou lesões mais graves, foi semelhante (88% e 92%, respectivamente), porém os
17 percentuais de encaminhamento para nova colposcopia foram diferentes (64% para a
18 citologia e 55% para o teste de DNA-HPV)³⁴ (evidência alta).

19 O diagnóstico histopatológico de NIC I representa a manifestação histológica da
20 infecção causada pelo HPV. No entanto, as implicações clínicas deste diagnóstico não são
21 bem compreendidas, pois há poucos estudos prospectivos investigando o risco subsequente
22 de lesões pré-invasivas (NIC II/III) ou câncer. Dados do estudo ALTS apontaram, após
23 diagnóstico histopatológico de NIC I, incidência cumulativa em dois anos de NIC III de
24 10,3% (IC 95%: 7,9%-13,0%)³⁵ (evidência alta). Outro estudo encontrou 12% de NIC II ou
25 lesões mais graves em mulheres com NIC I seguidas por três anos³⁶ (evidência alta).

26 Um ensaio clínico envolvendo mulheres brasileiras e canadenses demonstrou que o
27 seguimento citopatológico e colposcópico de mulheres com NIC I comprovada por biópsia
28 por 18 meses não era clinicamente inferior ao tratamento excisional na detecção de NIC
29 II/III ou mais grave³⁷ (evidência alta). Quando indicado, o tratamento da NIC I pode ser
30 ablativo ou excisional, pois foi demonstrado que ambos os métodos são eficazes para o

1 tratamento de NIC³⁸ (evidência alta). Não foram encontradas na literatura evidências da
2 melhor forma de seguimento após tratamento de NIC I.

3
4 **Recomendações**
5

6 Mulheres com diagnóstico citopatológico de LSIL devem repetir o exame
7 citopatológico em seis meses na unidade de atenção primária (A). Processos infecciosos ou
8 atrofia genital identificados devem ser tratados antes da nova coleta (A). Se a citologia de
9 repetição for negativa em dois exames consecutivos, a paciente deve retornar à rotina de
10 rastreamento citológico trienal na unidade de atenção primária (A). Se uma das citologias
11 subsequentes no período de um ano for positiva, encaminhar à unidade de referência para
12 colposcopia (A).

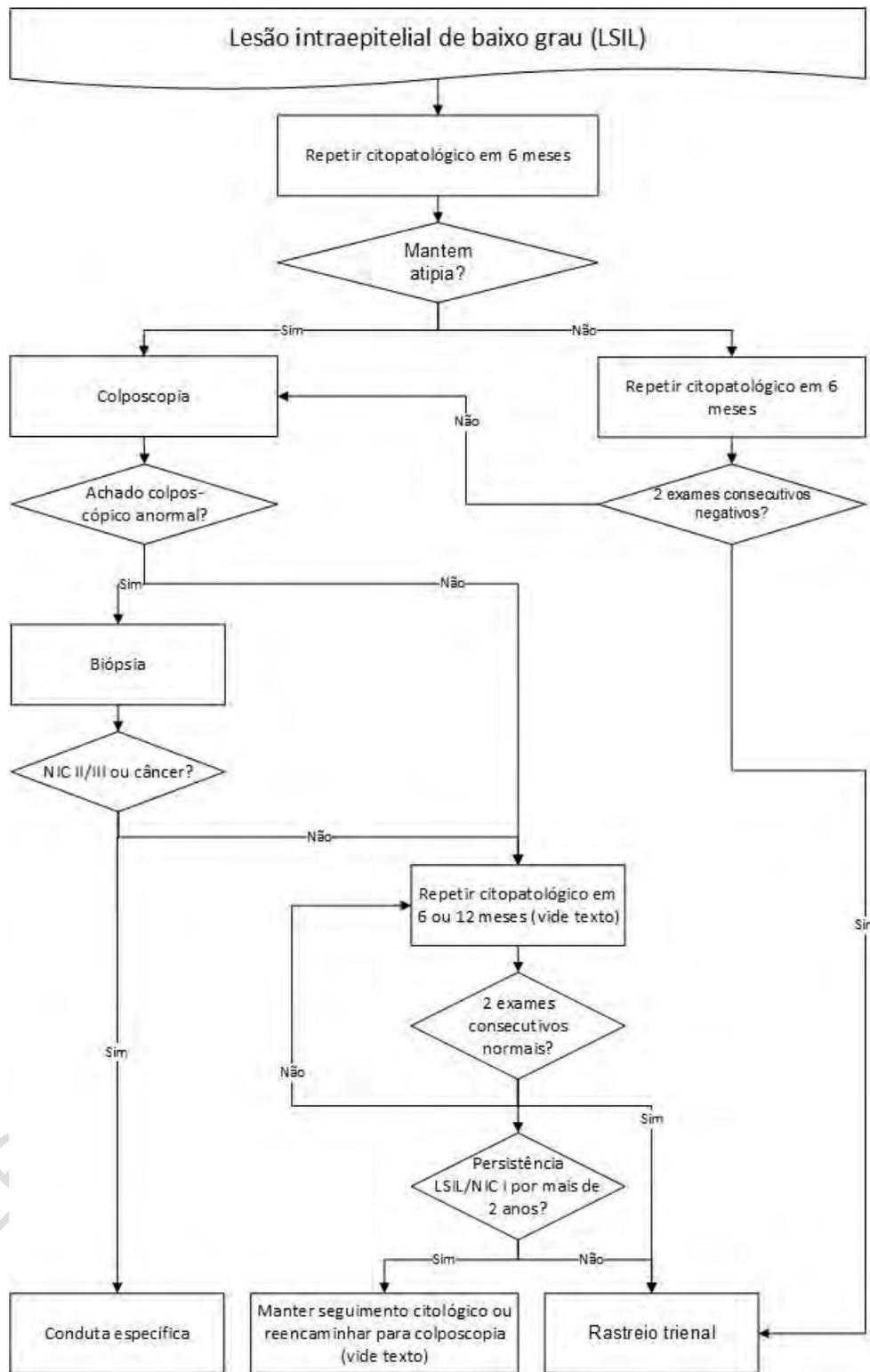
13 À colposcopia, se presentes achados anormais no colo do útero, deve-se realizar a
14 biópsia (A). Presente NIC II/III ou câncer deve-se seguir conduta específica (A). Caso
15 presente NIC I, a paciente deverá ser mantida em seguimento citológico (A). Quando
16 presentes achados menores, a biópsia poderá ser dispensada, considerando-se outros fatores
17 como idade menor do que 30 anos, rastreamento prévio negativo e ausência de história de
18 doença cervical pré-invasiva (NIC II/III) (B). As pacientes não submetidas à biópsia devem
19 ser seguidas com citologia em 12 meses até dois exames seguidos negativos (B), seguindo-
20 se conduta específica a partir dos resultados subsequentes (A). Considerando-se a alta
21 possibilidade de sobretratamento e efeitos adversos, o método “Ver e Tratar” é inaceitável
22 nas mulheres com citologia de LSIL (D).

23 Na ausência de achados colposcópicos anormais no colo e na vagina, é
24 recomendado repetir a citologia (A). A nova citologia deverá ser realizada a cada seis
25 meses em mulheres com mais de 30 anos ou anualmente, nas mulheres até 30 anos (A).
26 Caso o exame citopatológico seja negativo em dois exames seguidos, a mulher deve
27 retornar à rotina de rastreamento citológico trienal (A). Mantido o diagnóstico
28 citopatológico de LSIL, a mulher deverá ser mantida em seguimento citológico até que os
29 exames retornem à normalidade (A). Caso, neste seguimento, seja obtido um diagnóstico
30 mais relevante (ASC-H, HSIL, AGC ou câncer), a conduta deverá ser definida em função
31 do novo resultado (A). Na persistência de LSIL por 24 meses, a mulher deve ser
32 reencaminhada para colposcopia (B).

1 Na persistência de NIC I por 24 meses, a manutenção do seguimento ou o
2 tratamento são aceitáveis, sendo recomendada a individualização considerando a idade,
3 paridade e preferências da paciente (C). Se a opção for pelo tratamento, nos casos de JEC
4 visível e a menos de um centímetro no canal (ZT tipo 1 ou 2) pode-se optar por métodos
5 destrutivos (eletrocauterização, criocauterização ou laserterapia) ou excisão tipo 1 ou 2 (A).
6 Quando a decisão for tratar e a ZT for tipo 2 (com JEC além do primeiro centímetro do
7 canal) ou 3, a indicação de um procedimento excisional (excisão tipos 2 ou 3) deve ser
8 criteriosamente avaliada frente ao risco obstétrico (B).

9 As condutas recomendadas para as pacientes com laudo citopatológico de LSIL são
10 apresentadas na Figura 5.

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA



1
2
3

Figura 5 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de LSIL.

1 **Situações especiais**

2 **Mulheres até 25 anos**

3

4 Nesta faixa etária existem evidências de maior incidência, maior probabilidade de
5 regressão de LSIL e raridade de lesões invasivas, o que vem norteando recomendações de
6 conduta mais conservadora^{20,22,39}. Nesse grupo de pacientes, foi observada regressão de
7 LSIL em 60% dos casos num período de 12 meses e de até 92% em três anos³⁹ (evidência
8 alta). Tal fato, aliado a possíveis danos decorrentes da investigação e tratamento de lesões
9 intraepiteliais, demonstra que a conduta deve ser expectante e menos invasiva.

10 A alta prevalência de infecção pelo HPV em adolescentes exclui a utilização de
11 testes de detecção de DNA-HPV na prática assistencial. Cerca de 90% das infecções por
12 HPV na adolescência são transitórias, e o HPV não é mais detectado em até dois anos^{39,40}
13 (evidência alta). Recomendações internacionais têm sido modificadas no sentido de evitar
14 tratamentos desnecessários^{20,22}.

15 Apesar de as mulheres até esta idade não fazerem parte da faixa etária para o
16 rastreamento do câncer do colo do útero, as recomendações a seguir pretendem orientar os
17 profissionais a como lidar com esta situação.

18

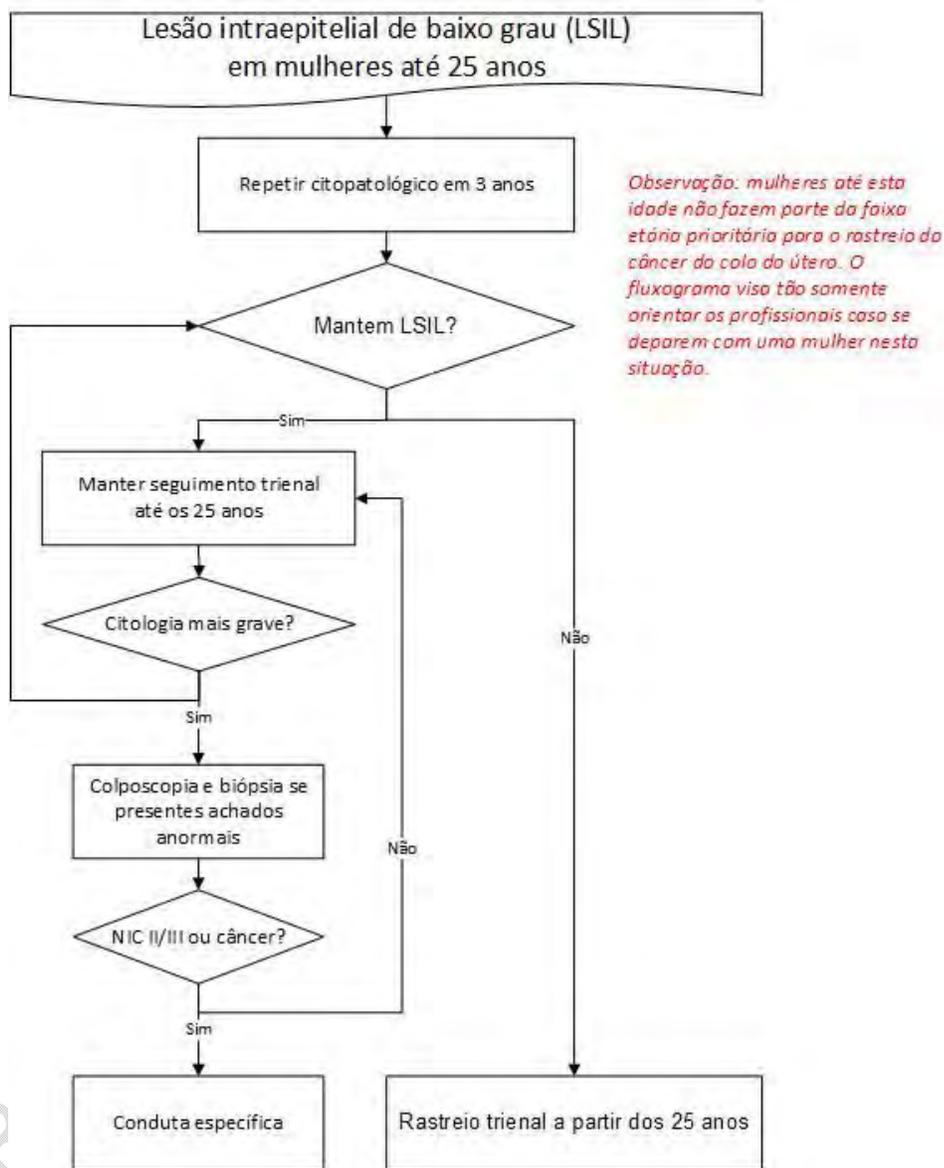
19 **Recomendações**

20

21 Mulheres com até 25 anos, caso tenham sido submetidas ao exame citopatológico e
22 apresentem alterações citológicas compatíveis com LSIL, devem repetir a citologia em três
23 anos (I). Caso se mantenha essa atipia, deverão manter seguimento citológico trienal (I). No
24 caso de novo exame normal, reiniciar rastreamento aos 25 anos (B). A qualquer momento,
25 caso apresentem citologia com alterações mais graves, deverão ser encaminhadas para
26 colposcopia (A).

27 Frente ao diagnóstico histológico de NIC I, o tratamento deve ser evitado e mantido
28 o seguimento citológico trienal até que completem os 25 anos (A). A partir desta idade,
29 devem ser conduzidas como as demais mulheres (A). Métodos excisionais não estão
30 indicados antes dos 25 anos (D).

1 As condutas recomendadas para as pacientes de até 25 anos com laudo
 2 citopatológico de LSIL são apresentadas na Figura 6.
 3



4
 5 **Figura 6 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres até 25 anos com**
 6 **diagnóstico citopatológico de LSIL.**

7 ***Gestantes***

8 As alterações fisiológicas que ocorrem durante a gestação podem dificultar a
 9 interpretação dos achados, requerendo maior experiência por parte dos colposcopistas. Os
 10 achados colposcópicos durante a gestação tendem a ser classificados como maiores, e a

1 presença de decíduose pode levar a sobrediagnóstico e sobretratamento^{15,41,42} (evidência
2 alta). Considerando suas limitações durante a gestação, especialistas na área recomendam
3 que colposcopia não deve ser realizada durante a gestação de mulher com LSIL^{21,40,43}.

4

5 ***Recomendações***

6

7 Qualquer abordagem diagnóstica deve ser feita após 3 meses do parto (A).

8 ***Mulheres na pós-menopausa***

9 Essas mulheres, em razão da deficiência de estrogênio, apresentam alterações
10 celulares no colo uterino e vagina, podendo acarretar resultados falso-positivos da citologia.
11 A terapia por meio de estrogênio tópico melhora a qualidade desse exame⁴⁰ (evidência
12 alta).

13

14 ***Recomendações***

15

16 Mulheres na pós-menopausa com diagnóstico citopatológico de LSIL devem ser
17 conduzidas como as demais mulheres, mas a segunda coleta deve ser precedida de
18 tratamento da colpíte atrófica, quando presente (B) (vide Exame citopatológico normal –
19 Resultado indicando atrofia com inflamação).

20

21 ***Imunossuprimidas***

22 As evidências de maior prevalência de lesões precursoras e câncer nessas mulheres
23 têm levado a recomendações de que, diante de qualquer anormalidade citológica, mulheres
24 imunossuprimidas devem ser encaminhadas imediatamente para colposcopia^{12-14,16-18,22,41}.

25

26 ***Recomendações***

27 Mulheres imunossuprimidas, como as infectadas pelo HIV, em situação de
28 imunocomprometimento ou em uso de imunossupressores, devem ser encaminhadas para
29 colposcopia após o primeiro exame citopatológico mostrando LSIL (A).

1 Quando indicado o tratamento, deve ser excisional (A). O seguimento pós-
2 tratamento deve ser citológico anual (A) e poderá incluir e colposcopia a critério do serviço
3 (I).

5 **Referências**

- 6 1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
7 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet]. Disponível
8 em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.
- 9 2. International Agency of Research on Cancer Working Group on the Evaluation of
10 Carcinogenic Risks to Humans. 2007. Human papillomaviruses. IARC Monographs on
11 the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. 2007; 90:1-636.
- 12 3. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR *et al.* 1998. Natural history of cervical squamous
13 intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1998; 92(4 part 2): 727-35.
- 14 4. Stoler MH, Schiffman M. 2001. Atypical Squamous Cells of Undetermined
15 Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group.
16 2001. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations:
17 realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA.* 2001; 285(11): 1500-5.
- 18 5. Arbyn M, Ronco G, Anttila A *et al.* 2012. Evidence regarding human papillomavirus
19 testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine.* 2012; 30 Suppl 5: F88-99.
- 20 6. Castle PE, Gravitt PE, Wentzensen N, Schiffman M. 2012 A descriptive analysis of
21 prevalent vs incident cervical intraepithelial neoplasia grade 3 following minor
22 cytologic abnormalities. *Am J Clin Pathol.* 2012; 138(2): 241-6.
- 23 7. Santos ALF, Derchain SFM, Sarian LO *et al.* 2004. Resultados histológicos e detecção
24 do HPV em mulheres com células escamosas atípicas de significado indeterminado e
25 lesão escamosa intra-epitelial de baixo grau na colpocitologia oncológica. *Rev Bras*
26 *Ginecol Obstet* 2004; 26(6): 457-62.
- 27 8. Souza CAS. Avaliação dos procedimentos diagnósticos da lesão intra-epitelial
28 escamosa de baixo grau do colo uterino frente a conduta expectante preconizada. 2008.
29 Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia) - Faculdade de Ciências Médicas da
30 Universidade Estadual de Campinas.

- 1 9. Katz LMC, Souza ASR, Guerra JMM, Amorim MMR. 2012. Is it necessary to repeat
2 cervical cytology at the tie of a colposcopy? Rev Bras Saúde Matern Infant Recife.
3 2012; 12(3): 319-26.
- 4 10. Argentina. Ministerio de Salud. Instituto Nacional del Cáncer. Prevención del Cáncer
5 Cérvico-uterino. Disponível em:
6 [http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Ca](http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Cancer_Cervico_Uterino/Recomendaciones_para_el_tamizaje.pdf)
7 [ncer_Cervico_Uterino/Recomendaciones_para_el_tamizaje.pdf](http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Cancer_Cervico_Uterino/Recomendaciones_para_el_tamizaje.pdf). Acesso em 25/01/2014.
- 8 11. South Africa. NDOH, 2000. National Guideline for Cervical Cancer Screening
9 Programme. Disponível em: <http://www.kznhealth.gov.za/cervicalcancer.pdf>. Acesso
10 em 05/10/2014.
- 11 12. France. ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé). Clinical
12 Practice Guidelines. Management of a Patient with an Abnormal Cervical Smear. 2002
13 Update. Disponível em: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_267841/abnormal-](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_267841/abnormal-cervical-smear-2002-update-guidelinespdf)
14 [cervical-smear-2002-update-guidelinespdf](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_267841/abnormal-cervical-smear-2002-update-guidelinespdf). Acesso em 25/01/2014.
- 15 13. Australian Government. National Health and Medical Research Council. 2005.
16 Screening to Prevent Cervical Cancer: Guidelines for the Management of
17 Asymptomatic Women with Screen Detected Abnormalities. Canberra: Biotext Pty
18 Ltd.. 2005. Disponível em:
19 <http://www.nhmrc.gov.au/PUBLICATIONS/synopses/wh39syn.htm>. Acesso em
20 25/01/2014.
- 21 14. Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists. Guidelines on the
22 Management of Abnormal Cervical Cytology. 2008. Disponível em:
23 http://hkcog.obg.cuhk.edu.hk/docs/college_guidelines/Abnormal_Cervical_Cytology_r
24 [evised_November_2008.pdf](http://hkcog.obg.cuhk.edu.hk/docs/college_guidelines/Abnormal_Cervical_Cytology_r). Acesso em 25/01/2014.
- 25 15. Jordan J, Arbyn M, Martin-Hirsch P *et al.* 2008. European guidelines for quality
26 assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of
27 abnormal cervical cytology, part 1. *Cytopathology*. 2008; 19(6): 342-54.
- 28 16. New Zealand. Ministry of Health/National Screening Unit. Guidelines for Cervical
29 Screening in New Zealand. Wellington, 2008. Disponível em: [http://](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/guidelines-for-cervical-screening-in-nz-oct08)
30 www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/guidelines-for-cervical-screening-in-nz-oct08.
31 Acesso em 25/01/2014.

- 1 17. Ireland. National Cancer Screening Service. Guidelines for Quality Assurance in
2 Cervical Screening. Dublin: National Cancer Screening Service, s.d. 2nd Edition.
3 Disponível em: http://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/Publications/Final.pdf. Acesso
4 em 05/10/2014.
- 5 18. United Kingdom. National Health Service Cervical Screening Programme (NHSCSP).
6 Colposcopy and Programme Management - Guidelines for the NHS Cervical Screening
7 Programme. London: NHS Cancer Screening Programmes, 2010. 2nd edition.
8 Disponível em: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/publications/nhscsp20.pdf>.
9 Acesso em 05/10/2014.
- 10 19. The Netherlands. Health Council of the Netherlands. 2011. Population screening for
11 cervical cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2011. Disponível em:
12 http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201107E_PopulationSCC_0.pdf.
13 Acesso em 05/10/2014.
- 14 20. Bentley J. Society of Canadian Colposcopists. 2012. Colposcopic management of
15 abnormal cervical cytology and histology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012; 34(12): 1188-
16 202.
- 17 21. Lee JK, Hong JH, Kang S *et al.* 2013. Practice guidelines for the early detection of
18 cervical cancer in Korea: Korean Society of Gynecologic Oncology and the Korean
19 Society for Cytopathology 2012 edition. *J Gynecol Oncol* 2013; 24(2): 186-203.
- 20 22. Massad LS, Einstein MH, Huh WK *et al.* 2013. 2012 updated consensus guidelines for
21 the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors.
22 *Obstet Gynecol.* 2013; 121(4): 829-46.
- 23 23. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. 2003. A randomized trial on the
24 management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am*
25 *J Obstet Gynecol.* 2003; 188(6): 1393-400.
- 26 24. Rogstad KE. 2002. The psychological impact of abnormal cytology and colposcopy.
27 *BJOG.* 2002; 109(4): 364-68.
- 28 25. Gray NM, Sharp L, Cotton SC *et al.* 2006. Psychological effects of a low-grade
29 abnormal cervical smear test result: anxiety and associated factors. *Br J Cancer.* 2006;
30 94(9): 1253-62.

- 1 26. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C *et al.* Perinatal mortality and other severe adverse
2 pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia:
3 meta-analysis. *BMJ.* 2008; 337:a1284.
- 4 27. Bruinsma FJ, Quinn MA. 2011. The risk of preterm birth following treatment for
5 precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.*
6 2011; 118(9): 1031-41.
- 7 28. TOMBOLA Group. 2009. Biopsy and selective recall compared with immediate large
8 loop excision in management of women with low grade abnormal cervical cytology
9 referred for colposcopy: multicentre randomised controlled trial. *BMJ.* 2009;
10 339:b2548.
- 11 29. Katki HA, Schiffman M, Castle PE *et al.* 2013. Five-year risks of CIN 2+ and CIN 3+
12 among women with HPV-positive and HPV-negative LSIL Pap results. *J Low Genit*
13 *Tract Dis.* 2013; 17 (5 Suppl 1): S43-9.
- 14 30. Arbyn M, Roelens J, Simoens C *et al.* 2013. Human papillomavirus testing versus
15 repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions. *Cochrane Database Syst*
16 *Rev.* 2013; 3:CD008054.
- 17 31. Budal EB, Haugland HK, Skar R *et al.* 2014. HPV DNA testing improves CIN2+ risk
18 stratification and detection of CIN2+ in delayed triage of ASCUS and LSIL. A
19 population-based follow-up study from Western Norway. *Cancer Med.* 2014; 3(1): 182-
20 9.
- 21 32. Cuzick J, Thomas Cox J, Zhang G *et al.* 2013. Human papillomavirus testing for triage
22 of women with low-grade squamous intraepithelial lesions. *Int J Cancer.* 2013; 132(4):
23 959-66.
- 24 33. Corrêa FM, Russomano FB, Oliveira CA. 2012. Colposcopic triage methods for
25 detecting cervical intraepithelial neoplasia grade 3 after cytopathological diagnosis of
26 low-grade squamous intraepithelial lesion: a systematic review on diagnostic tests. *São*
27 *Paulo Med J.* 2012; 130(1): 44-52.
- 28 34. Guido R, Schiffman M, Solomon D *et al.* 2003. ASCUS LSIL Triage Study (ALTS)
29 Group. Postcolposcopy management strategies for women referred with low-grade
30 squamous intraepithelial lesions or human papillomavirus DNA-positive atypical

- 1 squamous cells of undetermined significance: a two-year prospective study. *Am J*
2 *Obstet Gynecol.* 2003; 188(6): 1401-5.
- 3 35. Castle PE, Castle PE, Gage JC *et al.* 2011. The clinical meaning of a cervical
4 intraepithelial neoplasia grade 1 biopsy. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(6): 1222-9.
- 5 36. Gurumurthy M, Cotton SC, Sharp L *et al.* 2014. Postcolposcopy Management of
6 Women With Histologically Proven CIN 1: Results From TOMBOLA. *J Low Genit*
7 *Tract Dis.* 2014; 18(3): 203-9
- 8 37. Elit L, Levine MN, Julian JA *et al.* 2011. Expectant management versus immediate
9 treatment for low-grade cervical intraepithelial neoplasia: a randomized trial in Canada
10 and Brazil. *Cancer.* 2011; 117(7): 1438-45.
- 11 38. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. 2013. Surgery for
12 cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 12:CD001318.
- 13 39. Moscicki AB, Cox, TC. 2010. Practice Improvement in Cervical Screening and
14 Management (PICSM): Symposium on Management of Cervical Abnormalities in
15 Adolescents and Young Women. *J Low Genit Tract Dis.* 2010; 14(1): 73–80.
- 16 40. Boardman LA, Kennedy CM. 2008. Management of atypical squamous cells, low-grade
17 squamous intrepithelial lesions, and cervical intraepithelial neoplasia 1. *Obstet Gynecol*
18 *Clin N Am.* 2008; 35(4): 599-614.
- 19 41. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ *et al.* 2009. Gynecologic cancers in pregnancy:
20 guidelines of an international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19 Suppl
21 1:S1-12.
- 22 42. Han SN, Gziri MM, Van Calsteren K, Amant F. 2013. Cervical cancer in pregnant
23 women: treat, wait or interrupt? Assessment of current clinical guidelines, innovations
24 and controversies. *Ther Adv Med Oncol.* 2013;5(4):211-9.
- 25 43. Apgar B, Kittendorf AL, Bettcher CM *et al.* Update on ASCCP consensus Guidelines
26 for Abnormal Cervical Sreening Tests and cervical histology. *Am Fam Physician.* 2009;
27 80(2):147-55.
- 28 44. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2010. ACOG Practice Bulletin
29 No. 117: Gynecologic care for women with human immunodeficiency virus. *Obstet*
30 *Gynecol.* 2010; 116(6): 1492-509.

1 **Lesão intraepitelial escamosa de alto grau**

2
3 A prevalência deste diagnóstico citopatológico no Brasil foi de 0,26% de todos os
4 exames realizados e de 9,1% de todos os exames alterados em 2013¹. Cerca de 70% a 75%
5 das mulheres com laudo citopatológico de lesão intraepitelial escamosa de alto grau
6 apresentam confirmação histopatológica deste grau de doença e em 1% a 2%, de carcinoma
7 invasor²⁻⁴ (evidência moderada). Dados da literatura evidenciam a necessidade de
8 tratamento das lesões pré-invasivas para impedir sua progressão para o câncer⁵ (evidência
9 alta). Os métodos de escolha para a abordagem dessas lesões têm sido os excisionais, pois,
10 além de permitirem diagnosticar os casos de invasão não detectados pela citologia ou pela
11 colposcopia, servem de tratamento quando a lesão é intraepitelial⁶⁻⁸.

12 No Brasil, o tratamento excisional ambulatorial é chamado de Exérese da Zona de
13 Transformação – EZT, (em inglês LLETZ – *Large Loop Excision of the Transformation*
14 *Zone* ou LEEP – *Loop Electrosurgical Excision Procedure*), realizado sob visão
15 colposcópica e anestesia local. Está indicado para doença ectocervical ou quando a junção
16 escamocolunar (JEC) não ultrapassa o primeiro centímetro do canal endocervical. Qualquer
17 outra conduta que tenha por objetivo retirar a zona de transformação endocervical é
18 denominada conização, independente do método utilizado para sua realização (por
19 eletrocirurgia, por *laser* ou bisturi convencional)⁹.

20 A partir da nova Nomenclatura Colposcópica – IFCPC-RIO 2011¹⁰, os
21 procedimentos excisionais passaram a ser denominados excisões dos tipos 1, 2 ou 3, na
22 dependência da profundidade de tecido que é determinada pelo tipo de Zona de
23 Transformação (ZT tipos 1, 2 ou 3), conforme descrito em Tópicos Complementares –
24 Tipos de excisão.

25 A prática considerada mais efetiva é conhecida como “Ver e Tratar”. Nesse caso, o
26 tratamento é ambulatorial e pode ser feito na primeira consulta. Isso reduz o tempo entre a
27 captação e o tratamento dessas mulheres, podendo garantir menos perdas no seguimento^{11,12}
28 (evidência moderada). Esse método foi considerado viável e com boa aceitabilidade,
29 quando comparado à conduta com biópsia prévia^{6,13,14} (evidências moderadas).

30 Uma preocupação com a adoção desse método é o sobretratamento. Quando
31 realizada em mulheres com diagnóstico citológico de HSIL, colposcopia adequada

1 evidenciando achados maiores, JEC visível e no máximo até o primeiro centímetro do canal
2 endocervical (ZT tipo 1), lesão restrita ao colo e ausência de suspeita de invasão ou doença
3 glandular⁶ tem reduzido o risco de histologia negativa⁷. Respeitando esses critérios,
4 Monteiro *et al.*, em um estudo brasileiro, obtiveram percentual de diagnósticos negativos
5 muito baixos (2%) e de NIC I em menos de 10%¹² (evidência moderada). Da mesma forma,
6 Bosgraaf *et al.*, em grande estudo na Holanda, encontraram 4,5% de NIC I ou histologia
7 negativa em 1.677 mulheres entre 1980 e 2010¹⁴ (evidência alta).

8 Usando esses mesmos critérios de seleção de mulheres para o “Ver e Tratar”, Sadan
9 *et al.* obtiveram diagnósticos histopatológicos negativos de 8% e de NIC I em 20% dos
10 casos¹¹ (evidência moderada). Outro estudo brasileiro menciona percentuais de histologia
11 negativa ou com NIC I em torno de 20%, mas este percentual desconsidera os achados
12 colposcópicos¹⁵ (evidência moderada).

13 Esta discrepância de proporção de histologias negativas quando se utiliza o “Ver e
14 Tratar” está coerente com a variabilidade de desempenho da citologia e da colposcopia,
15 exames reconhecidamente dependentes do examinador. Assim, onde a citologia tem bom
16 desempenho e a colposcopia é realizada por profissional experiente, tem-se baixa
17 probabilidade de histologia negativa. Onde isso não está garantido, pode-se ter um
18 percentual inaceitável de histologias negativas.

19 Outra questão refere-se ao risco de lesão intraepitelial cervical de alto grau entre
20 mulheres com colposcopia sem achados anormais e JEC não visível ou parcialmente visível
21 (ZT tipo 3). Nesta situação a lesão pode estar no canal endocervical ou na vagina, mas
22 também pode representar um resultado falso-positivo. Massad *et al.* realizaram estudo com
23 169 mulheres submetidas à conização eletrocirúrgica e encontraram 5 (3%) com
24 diagnóstico histopatológico de câncer, 72 (43%) de NIC II/III e 73 (43,5%) de NIC I. Em
25 19 (11,5%) mulheres, não foi evidenciada doença¹⁶ (evidência moderada).

26 Em um estudo no Rio de Janeiro, com mulheres nessa mesma situação, os autores
27 encontraram 33,8% NIC II/III e 4,6% de câncer. Os demais casos apresentaram NIC I
28 (26,1%), displasia glandular (1,5%) e ausência de doença (33,8%), denotando
29 sobretratamento¹⁷ (evidência moderada).

30 **Recomendações**

31

1 As mulheres que apresentarem laudo citopatológico de HSIL deverão ser
2 encaminhadas à unidade de referência para realização de colposcopia (A). A repetição da
3 citologia é inaceitável como conduta inicial (D). Quando a colposcopia mostrar-se
4 inadequada devido a processos inflamatórios ou qualquer outra situação que inviabilize a
5 sua realização, esta deverá ser realizada assim que possível (A).

6 Na presença de achados maiores, JEC visível (ZT tipos 1 ou 2), lesão restrita ao
7 colo e ausente suspeita de invasão ou doença glandular deverá ser realizado o “Ver e
8 Tratar”, ou seja, a excisão tipo 1 ou 2, de acordo com o tipo da ZT (conforme Tópicos
9 Complementares – Tipos de excisão) (A). Em locais em que não esteja garantida a
10 qualidade da citologia ou quando o colposcopista não se sentir seguro quanto à relevância
11 dos achados, a biópsia será aceitável (B).

12 Quando a abordagem “Ver e Tratar” não for possível devido a processo inflamatório
13 ou outras contraindicações temporárias, esta deverá ser realizada logo após a sua correção
14 (A). Nos casos em que esse método estiver indicado, a biópsia de colo não é recomendada
15 (D).

16 Na colposcopia com JEC não visível ou parcialmente visível (ZT tipo 3) e achados
17 maiores, deverá ser realizada excisão tipo 3 (A). Em mulheres jovens, todos os esforços
18 para tentar expor a JEC devem ser empreendidos (A) (vide Tópicos Complementares –
19 Tornando a JEC visível).

20 Na colposcopia com JEC visível e achados menores realizar biópsia (A). Quando o
21 resultado da biópsia for compatível com NIC II/III, realizar excisão tipo 1 ou 2 conforme o
22 tipo de ZT (A). Se a biópsia for negativa ou apresentar diagnóstico de NIC I, deve-se
23 repetir a citologia e a colposcopia em seis meses a contar do dia da realização da biópsia
24 (B) e adotar conduta específica de acordo com o novo laudo citopatológico (A).

25 Na colposcopia com JEC não visível ou parcialmente visível e achados menores, a
26 biópsia será opcional (I) e o canal deverá ser investigado (A) (conforme Tópicos
27 Complementares – Avaliação do canal endocervical). A ausência de lesão vaginal deve ser
28 assegurada (A). Caso a avaliação do canal endocervical mantenha a suspeita de lesão pré-
29 invasiva ou invasiva realizar excisão tipo 3 (A). Caso negativo ou LSIL/NIC I, repetir a
30 citologia e colposcopia em 6 meses (B).

1 Na colposcopia com achados sugestivos de invasão, realizar biopsia (A). Caso o
2 diagnóstico histopatológico seja de doença invasiva ou microinvasiva, a paciente deverá ser
3 conduzida conforme recomendação específica (visde capítulo Carcinoma epidermóide
4 invasor) (A). Caso a biópsia apresente resultado diferente, realizar excisão conforme o tipo
5 de ZT (A).

6 À colposcopia sem achados colposcópicos anormais, independente da visão da JEC,
7 a ausência de lesão vaginal deve ser assegurada (A). Se possível, solicitar revisão de
8 lâmina, de preferência por outro profissional (B).

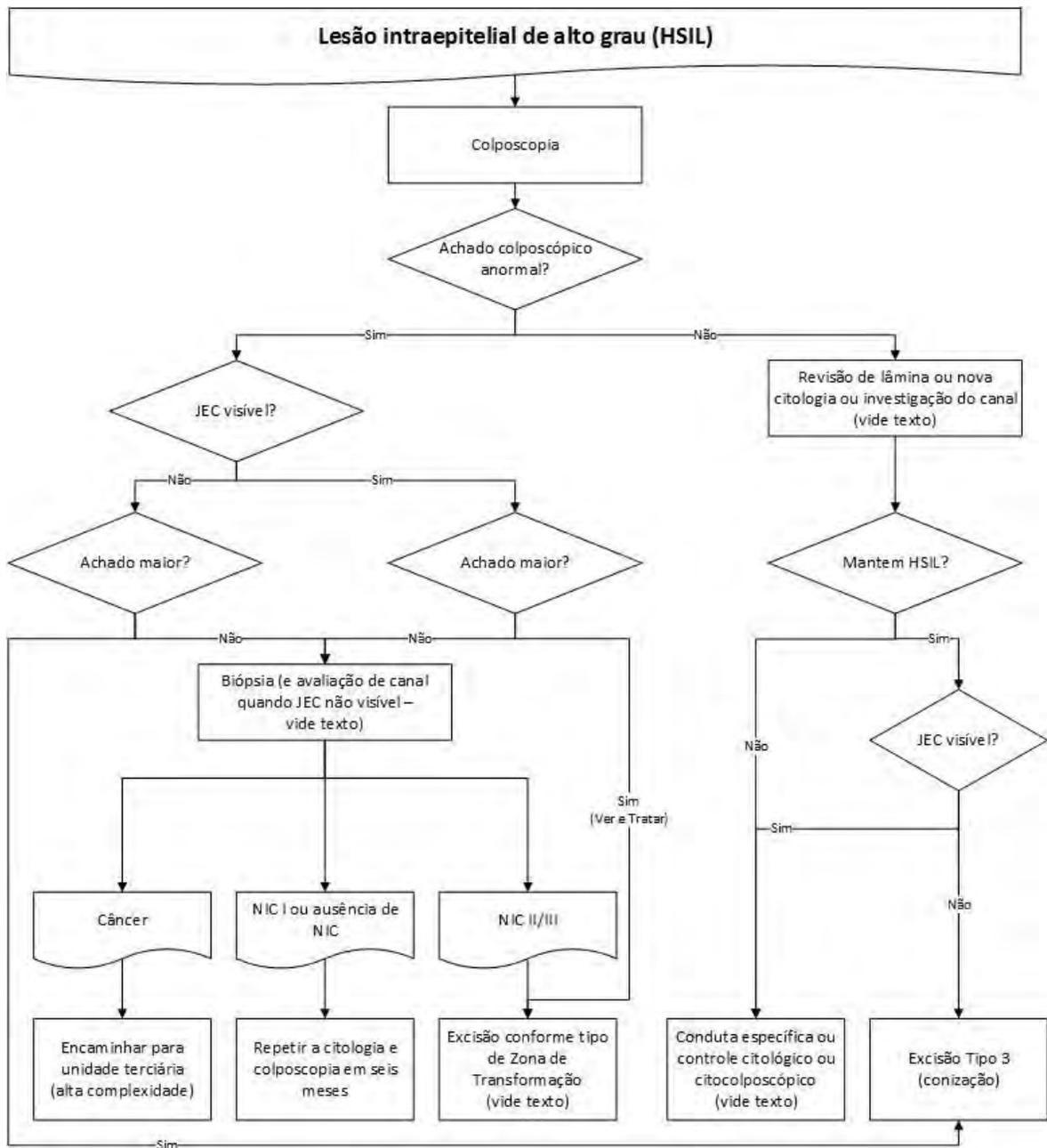
9 Nos casos em que a revisão de lâmina for possível, o seu resultado deverá substituir
10 o resultado anterior (A).

11 Mantido o diagnóstico de HSIL, sem achados anormais, se a JEC não for visível ou
12 parcialmente visível (ZT tipo 3), deve-se investigar o canal (conforme Tópicos
13 Complementares – Avaliação do canal endocervical) (A). Caso a avaliação do canal
14 endocervical mantenha a suspeita de lesão pré-invasiva ou invasiva realizar excisão tipo 3
15 (A). Se o resultado dessa investigação for negativo ou LSIL/NIC I, repetir a citologia e
16 colposcopia em 6 meses (B). Caso a JEC seja visível uma nova citologia deverá ser
17 realizada em 6 meses (B).

18 Ainda nos casos sem achados anormais, se a citologia realizada em 6 meses
19 apresentar o mesmo resultado (HSIL), assegurada inexistência de lesão vaginal, deve-se
20 realizar procedimento excisional de acordo com o tipo de ZT (A). Caso o resultado da
21 citologia de 6 meses seja negativo (normal) deve-se manter controle citológico semestral na
22 unidade secundária (A). Após dois exames negativos, a mulher poderá retornar ao
23 rastreamento trienal (A). A colposcopia poderá ser adicionada durante esse seguimento para
24 rever a impressão inicial (I). A informação de que se trata de uma amostra para seguimento
25 de citologia anterior positiva deve ser registrada nos pedidos de exame (A).

26 Um resumo destas recomendações encontra-se na figura 7.

27



1
2 **Figura 7 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico**
3 **citopatológico de HSIL.**

4 ***Seguimento pós-tratamento de NIC II/III***

5 Várias evidências demonstram um pequeno risco de recorrência de lesões pré-
6 invasivas do colo do útero ou de carcinoma invasor, após tratamento conservador de NIC
7 II/III¹⁸⁻²⁰ (evidências moderadas e alta). Esse risco tende a diminuir com o passar dos anos,

1 mas o risco de câncer é progressivo nessas mulheres e presente por décadas. Essa
2 discrepância sugere pobre adesão ao seguimento após tratamento²⁰ (evidência alta).

3 O principal fator de risco para doença residual ou recorrente tem sido o relato de
4 margens comprometidas no espécime resultante de tratamentos excisionais. Apesar do
5 relato de margens comprometidas por NIC II/III aumentar o risco de lesão residual ou
6 recorrente, a maioria das mulheres nessa situação não terá lesão residual podendo, dessa
7 forma, ser assumida uma conduta conversadora, não havendo necessidade de novo
8 tratamento na grande maioria dos casos²¹⁻²³ (evidências moderada e alta). Nos casos em que
9 é detectada lesão residual, na maioria das vezes, o diagnóstico é feito nos dois primeiros
10 anos de seguimento^{20,22,23} (evidências moderada e alta).

11 Outros fatores se mostram relacionados à recorrência, tais como idade acima de 50
12 anos, grau de doença tratada, persistência de HPV oncogênico, tabagismo, multiparidade,
13 imunocomprometimento e existência de lesões fora da zona de transformação²⁴⁻²⁷
14 (evidências moderadas).

15 Os vários protocolos desenhados para o seguimento de pacientes tratadas por NIC
16 II/III parecem ser arbitrários, estando menos baseados no desempenho diagnóstico de cada
17 método do que no hábito do médico ou no custo de cada um deles. Mergui *et al.* afirmam
18 que o seguimento dessas mulheres poderá ser realizado com a citologia, colposcopia ou
19 com o teste de DNA-HPV²⁸. Este teste tem demonstrado maior sensibilidade do que a
20 citologia no diagnóstico de lesão residual ou recorrente²⁹ (evidência moderada). Todavia, a
21 citologia tem demonstrado valor preditivo negativo muito próximo daquele obtido pelo
22 teste de DNA-HPV³⁰ (evidência moderada). Isto significa que, quando um ou outro teste é
23 negativo, uma nova lesão é muito improvável. Um pequeno ensaio clínico comparando o
24 desempenho diagnóstico da citologia ou combinação de citologia e teste de DNA-HPV
25 oncogênico no diagnóstico de lesões residuais ou recorrentes encontrou diferenças
26 significativas apenas na especificidade, maior na estratégia combinada³¹ (evidência
27 moderada).

28 Entretanto, Arbyn *et al.* realizaram uma revisão sistemática e meta-análise que
29 incluiu 15 estudos sobre o uso do teste do HPV. Verificaram que a taxa de doença residual
30 e de recorrência em até 2 anos após tratamento de lesão de alto grau variou de 4%–18%,
31 com média de 8%. Esse risco é maior nas mulheres acima de 50 anos, o que é consistente

1 com a observação de que a persistência da infecção viral aumenta com a idade³² (evidência
2 alta). Estudos de seguimento de longo prazo indicam que as mulheres tratadas para NIC
3 II/III estão sob maior risco de desenvolverem câncer cervical subsequente em comparação
4 com a população geral, durante pelo menos 10 anos e talvez até 20 anos após o tratamento²⁰
5 (evidência alta).

6 O acompanhamento ideal para detecção de doença residual ou recorrente parece ser
7 a citologia associada à colposcopia. Apesar do seguimento realizado apenas com o exame
8 citopatológico determinar que um menor número de mulheres seja encaminhado para a
9 colposcopia, apontando para melhor relação custo-benefício, a conduta inicial com o exame
10 colposcópico pode aumentar a identificação da doença, reduzindo a taxa de falsos-
11 negativos da citologia^{26,33,34} (evidências moderadas).

12 Um estudo brasileiro verificou que 74,75% das pacientes submetidas a tratamento
13 excisional para lesão de alto grau apresentaram teste negativo para DNA-HPV seis meses
14 após o procedimento³⁵ (evidência moderada).

15
16
17

Recomendações

18 Nos casos em que o exame histopatológico da peça cirúrgica mostrar margens livres
19 de doença ou comprometidas por NIC I, a mulher deverá ser submetida à citologia 6 e 12
20 meses após o procedimento (A). A colposcopia poderá ser realizada a critério do serviço
21 (I).

22 Nos casos em que o exame histopatológico da peça cirúrgica mostrar qualquer uma
23 das margens comprometidas por NIC II/III, o seguimento deverá ser feito com exame
24 citopatológico e colposcopia semestrais nos primeiros dois anos (A).

25 Após os dois primeiros anos, em ambos os casos, o seguimento deverá ser feito com
26 a citologia de forma isolada, anualmente até 5 anos, na unidade básica de saúde (I). Após
27 esse período, assegurada a inexistência de lesão residual, a mulher deverá retornar para o
28 rastreamento citopatológico trienal (B). A história de doença intraepitelial tratada deverá
29 ser informada no pedido do exame citopatológico (B). Um novo procedimento excisional
30 estará indicado quando houver comprometimento das margens cirúrgicas, seja ecto- ou
31 endocervical, e não for possível o seguimento por questões técnicas ou da mulher (A).

1 Na evidência de lesão residual ou recorrente, a mulher deverá ser conduzida da
2 mesma forma quando da lesão inicial (A).

3 ***Situações especiais***

4 ***Mulheres até 25 anos***

5 Esta população apresenta elevada prevalência de infecção pelo HPV, no entanto,
6 mostra baixa incidência de HSIL e de carcinoma invasor.

7 Estudos mostram que a história natural da NIC II nesta população está muito
8 próxima daquela da NIC I. Em 12 meses de seguimento de NIC II em adolescentes e
9 mulheres jovens é observada probabilidade de regressão em torno de 60% em alguns
10 estudos, mas pode chegar até 75% em 3 anos de seguimento^{29,36,37} (evidência moderada).

11 A regressão de NIC III também tem sido observada em adolescentes ou mulheres
12 jovens e tem motivado recomendações mais conservadoras³⁸. Entre elas, tem sido sugerida
13 a possibilidade de tratamentos destrutivos. Estes têm mostrado a mesma eficácia que os
14 excisionais, desde que seja atingida a base de glândulas. Isso inclui a eletrocauterização, a
15 crioterapia e a destruição a *laser*³⁹ (evidência alta), porém estas têm a desvantagem de não
16 fornecer informação quanto ao tratamento da totalidade da lesão ou existência de
17 microinvasão ou invasão não suspeitada ou diagnosticada por biópsia⁴⁰, o que é muito raro
18 nessa faixa etária. Tratamento destrutivos têm sido recomendados quando não há suspeita
19 de lesão invasiva ou glandular, a lesão é completamente visível e não se estende ao canal⁸.

20 Mulheres até esta idade não estão incluídas na faixa etária alvo do rastreamento do
21 câncer de colo do útero, mas é importante orientar os profissionais quanto às condutas
22 adequadas nesta situação, para reduzir a probabilidade de malefícios decorrentes de
23 procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários, principalmente relacionados à
24 função reprodutiva^{41,42}.

1 **Recomendações**

2

3 Na vigência de exame citopatológico com diagnóstico de HSIL, encaminhar para
4 colposcopia (A). A repetição da citologia é inaceitável como conduta inicial (D). O método
5 “Ver e Tratar” também é inaceitável nessas mulheres (D).

6 Se o achado colposcópico for menor, a paciente deverá ser mantida em seguimento
7 anual citológico por 2 anos (I).

8 Na presença de achado colposcópico maior, realizar biópsia (A). Se a biópsia
9 revelar NIC II, dar preferência à conduta expectante por 24 meses, porém o tratamento
10 também é aceitável caso não possa ser assegurado esse seguimento (B). O seguimento
11 deverá ser feito com exame citopatológico e colposcopia semestrais nos primeiros dois anos
12 (B). Após esse período, se houver persistência da lesão, optar pelo tratamento, que poderá
13 ser de forma excisional ou destrutiva (B). O tratamento destrutivo somente poderá ser
14 realizado, nesses casos, se a lesão é restrita à ectocérvice e JEC visível (ZT tipo 1) (A). Se
15 houver regressão da lesão, a mulher deverá ser mantida em seguimento citológico com
16 intervalo de 12 meses até que apresente dois exames consecutivos negativos e, a seguir,
17 trienal na unidade básica de saúde (I). Se durante o seguimento o exame citopatológico
18 mostrar-se alterado, a conduta deverá ser definida segundo o novo resultado (B). Se a
19 biópsia for negativa ou NIC I, deve-se repetir o exame citopatológico em seis meses (B) e
20 adotar conduta específica de acordo com o novo laudo (B).

21 Se a biópsia revelar NIC III, o seguimento citológico e colposcópico semestral por
22 dois anos é recomendado nas mulheres até 20 anos (B). Nas demais, entre 21 e 25 anos, é
23 recomendado tratamento excisional (EZT) ou destrutivo (B), mas o seguimento citológico e
24 colposcópico semestral por dois anos também é aceitável (B).

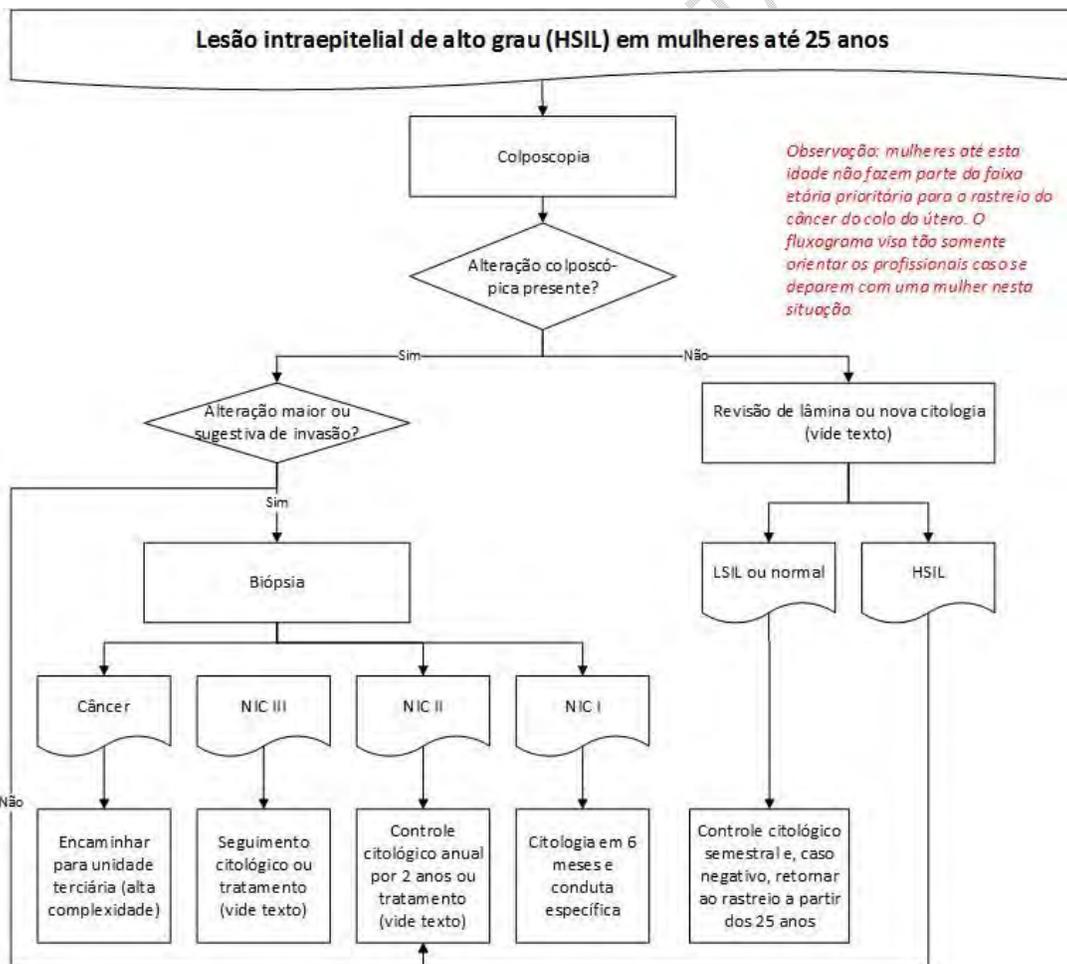
25 Nos casos em que a colposcopia mostrar achados colposcópicos sugestivos de
26 invasão, a mulher deverá ser biopsiada (A) e, se o exame histopatológico não confirmar
27 esse diagnóstico, a mulher deverá ser reavaliada para excluí-lo (A).

28 Na ausência de achado colposcópico anormal, o que inclui minucioso exame da
29 vagina, uma nova citologia deverá ser realizada em 6 meses (A). Se o resultado da nova
30 citologia mantiver HSIL, deve-se manter controle citopatológico e colposcópico semestrais
31 até 2 exames negativos. Após esse período, manter seguimento citológico trienal na
32 unidade básica de saúde (B). Se durante o seguimento o exame colposcópico ou

1 citopatológico mostrar-se alterado, diferente de HSIL, a conduta deverá ser definida
 2 segundo o novo resultado (B). Nos casos de persistência é considerado aceitável manter o
 3 seguimento ou o tratamento excisional (I). Caso o resultado da nova citologia seja negativo
 4 (normal), deve-se manter controle citopatológico e colposcópico semestrais por um ano
 5 (B). Caso mantenha-se negativo, retornar ao rastreamento aos 25 anos (A). Após esse
 6 período, estando os exames normais, retornar ao rastreamento citológico trienal na unidade
 7 básica de saúde (B).

8 Nos casos sem achados anormais em que for possível a revisão de lâmina, o novo
 9 resultado deverá ser considerado e definirá a conduta a ser seguida (A).

10
 11 Um resumo destas recomendações encontra-se na figura 8.



13

1 **Figura 8 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com até 25 anos**
2 **com diagnóstico citopatológico de HSIL.**

3 ***Gestantes***

4 A colposcopia pode ser realizada em qualquer época da gestação. A biópsia pode
5 ser realizada com segurança, não havendo risco de eventos adversos sobre a gestação,
6 existindo apenas maior probabilidade de sangramento⁴³ (evidência moderada). As lesões
7 de alto grau detectadas na gestação possuem mínimo risco de progressão para invasão e
8 algum potencial de regressão após o parto^{44,45} (evidência moderada). Por essa razão a
9 reavaliação colposcópica e citológica durante a gravidez poderá desencadear intervenções
10 desnecessárias^{46,47}.

11 Segundo Prendiville⁷, os procedimentos excisionais, quando realizados neste
12 período, aumentam o risco de abortamento, parto prematuro e frequentemente apresentam
13 complicações como sangramento excessivo.

14
15 ***Recomendações***
16

17 Na vigência de exame citopatológico mostrando HSIL, encaminhar a gestante para
18 unidade de referência em colposcopia (A). Realizar biópsia, caso a colposcopia apresente
19 achados sugestivos de invasão (A). Se o resultado histopatológico revelar invasão,
20 encaminhar a mulher para tratamento na unidade terciária (A). Caso o resultado evidencie
21 NIC II/III, a mulher deverá ser reavaliada 90 dias após o parto (A). Caso a biópsia revele
22 NIC I ou for negativa, deve seguir recomendação específica (B). Caso não tenha sido
23 realizada biópsia, dever-se-á realizar uma nova citologia em 90 dias após o parto (B). Não
24 há contraindicação ao parto vaginal para essas gestantes (A).

25
26 ***Pós-menopausa***

27 O exame citopatológico pode ter pior desempenho diagnóstico neste grupo de
28 mulheres devido à atrofia, o que resulta em diminuição do número de células ectocervicais
29 e endocervicais disponíveis para a amostragem.

30
31 ***Recomendações***

1 A conduta para pacientes na menopausa é a mesma para as demais mulheres (A).
2 Com o objetivo de melhorar tanto o exame colposcópico quanto o novo exame
3 citopatológico, deve-se administrar previamente estrogênio tópico conforme descrito em
4 Exame citopatológico normal – Resultado indicando atrofia com inflamação (B).

5 ***Imunossuprimidas***

6 Mulheres imunossuprimidas, especialmente as infectadas pelo HIV, têm maior
7 chance de desenvolver lesão intraepitelial escamosa cervical e de apresentar maior
8 frequência de recidiva após o tratamento⁴⁸ (evidência moderada). Em estudo de coorte
9 realizado por Fruchter e colaboradores (1996)⁴⁹ comparando mulheres HIV-positivas e
10 negativas tratadas por lesão intraepitelial escamosa de alto grau, foi observada maior
11 frequência de recorrência em 36 meses após o tratamento, naquelas infectadas pelo HIV
12 (evidência moderada). O mesmo achado foi encontrado em mulheres brasileiras, apesar de
13 a maioria estar em uso de terapia antirretroviral potente⁵⁰ (evidência moderada).

14 15 ***Recomendações***

17 A conduta inicial para pacientes imunossuprimidas com exame citopatológico de
18 HSIL é o encaminhamento para colposcopia, e a investigação deverá ser a mesma já
19 descrito para as mulheres imunocompetentes (A). Todavia, como este grupo tem maior
20 risco de recidiva, a continuação do seguimento citopatológico após tratamento de NIC II/III
21 deverá ser anual durante toda a vida (B).

22 Nessas mulheres, considerando limitações dos tratamentos destrutivos e maior risco
23 de recorrência, quando necessário tratamento deve-se preferir o excisional (I).

24 ***Histectomizadas***

25 Mulheres submetidas à histerectomia com história de tratamento prévio para NIC
26 II/III apresentam risco de desenvolver neoplasia intraepitelial vaginal (NIVA) em 1% a 4%
27 dos casos e de câncer de vagina em 0,6%^{51,52} (evidência moderada).

1 **Recomendações**

2 Mulheres com história de tratamento prévio de NIC II/III com margens livres
3 deverão ser submetidas a exame citopatológico em 6 e 12 meses após a histerectomia (B).
4 Se ambos os exames forem negativos, o rastreamento citológico deverá ser trienal
5 independente da idade (B).

6 No caso de margens comprometidas ou na ausência dessa informação, o seguimento
7 deverá ser feito com exame citopatológico e colposcopia semestrais nos primeiros dois anos
8 (A). Após os dois primeiros anos, o seguimento deverá ser feito com a citologia de forma
9 isolada anualmente até 5 anos (I). Após esse período, assegurada a inexistência de lesão
10 residual, a mulher deverá retornar para o rastreamento citológico trienal na unidade básica
11 de saúde, independente da idade (B).

12 Em ambas as situações, a época da interrupção do rastreamento deve ser decidida
13 pelo médico assistente, considerando o baixo risco de lesão vaginal e o desconforto
14 introduzido pelo avanço da idade (I). A história de doença intraepitelial tratada deve ser
15 informada no pedido do exame citopatológico (B).

16 **Referências**

- 17 1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
18 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet]. Disponível
19 em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.
- 20 2. Lavery CR, Farnsworth A, Thurloe J, Bowditch R. 1988. The reliability of a
21 cytological prediction of cervical adenocarcinoma in situ. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.*
22 1988; 28:307-12.
- 23 3. Kinney WK, Manos MM, Hurley LB, Ransley JE. 1998. Where's the high-grade
24 cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses.
25 *Obstet Gynecol.* 1998; 91(6): 973-6.
- 26 4. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. 2001. Biopsy correlates of abnormal cervical
27 cytology classified using the Bethesda System. *Gynecol Oncol.* 2001; 82: 516-22.
- 28 5. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C *et al.* 2008. Natural history of cervical neoplasia
29 and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a
30 retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2008; 9(5): 425-34.

- 1 6. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. 1989. Large Loop Excision of the
2 Transformation Zone (LLETZ). A new method of management for women with
3 cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989; 96(9): 1054-60.
- 4 7. Prendiville W. LLETZ: theoretical rationale, practical aspects, clinical experience,
5 optimizing the technique. In Prendiville W, Ritter J, Tatti S, Twiggs L. 2003.
6 *Colposcopy - Management Options.* Saunders. London.
- 7 8. Sellors JW & Sankaranarayanan R. 2003. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia
8 by loop electrosurgical excision procedure (LEEP) in Sellors JW, Sankaranarayanan R.,
9 2003. *Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners'*
10 *Manual.* International Agency for Research on Cancer. Lyon.
- 11 9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. 2005. Tabela de
12 Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.
13 Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/seg/inicio.jsp>. Acesso
14 em 17/05/2014.
- 15 10. Bornstein J, Bentley J, Bosze P *et al.*, 2012. 2011 Colposcopic Terminology of the
16 International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012;
17 120(1): 166-72.
- 18 11. Sadan O, Yarden H, Schejter E *et al.* 2007. Treatment of high-grade squamous
19 intraepithelial lesions: a "see and treat" versus a three-step approach. *Eur J Obstet*
20 *Gynecol Reprod Biol.* 2007; 131(1): 73-5.
- 21 12. Monteiro ACS, Russomano F, Reis A *et al.* 2009. Effectiveness of see-and-treat for
22 approaching pre-invasive lesions of uterine cervix. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(5):
23 846-50.
- 24 13. Berdichevsky L, Karmin R, Chuang L. 2004. Treatment of high-grade squamous
25 intraepithelial lesions: a 2- versus 3-step approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190(5):
26 1424-6.
- 27 14. Bosgraaf RP, Mast PP, Struik-van der Zanden PH *et al.* 2013. Overtreatment in a see-
28 and-treat approach to cervical intraepithelial lesions. *Obstet Gynecol.* 2013; 121(6):
29 1209-16.

- 1 15. Nogara PR, Manfroni LA, da Silva MC, Consolaro ME. 2012. The "see and treat"
2 strategy for identifying cytologic high-grade precancerous cervical lesions among low-
3 income Brazilian women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012; 118(2): 103-6.
- 4 16. Massad LS, Tate N, Cejtin E, Collins YC. 2005. Quantifying the risk of cervical
5 intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopy results. *J Low Genit*
6 *Tract Dis.* 2005; 9(1): 23-8.
- 7 17. Veiga FR, Russomano FB, Camargo MJ *et al.* 2009. Prevalence of high-grade
8 squamous intraepithelial lesions and cervical cancer among patients with unsatisfactory
9 colposcopic examination, without visible lesion, *Sao Paulo Med J* 2009; 127(5): 266-
10 269.
- 11 18. Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A *et al.* 1997. Invasive cervical cancer after
12 conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet.* 1997; 349: 978-80.
- 13 19. Kalliala I, Anttila A, Pukkala E, Nieminen P. 2005. Risk of cervical and other cancers
14 after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: retrospective cohort study. *BMJ*
15 2005; 331: 1183-5.
- 16 20. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltsis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after
17 treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *Int. J. Cancer.* 2006; 118:
18 2048-55.
- 19 21. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T *et al.* 2006. The up-to-date evidence on
20 colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane
21 colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer*
22 *Treat Rev.* 2006; 32(7): 516-23.
- 23 22. Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. 2007. Incomplete excision of
24 cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet.*
25 2007; 8: 985-93.
- 26 23. Oliveira CA, Russomano FB, Gomes Jr SCS, Corrêa FM. 2012. Risk of persistent high-
27 grade squamous intraepithelial lesion after electrosurgical excisional treatment with
28 positive margins: a meta-analysis. *Sao Paulo Med J.* 2012; 130(2): 119-25.
- 29 24. Flannelly G, Bolger B, Fawzi H *et al.* 2001. Follow up after LLETZ: could schedules
30 be modified according to risk of recurrence? *BJOG.* 2001; 108(10): 1025-30.

- 1 25. Sarian LO, Derchain SF, Andrade LA *et al.* 2004. HPV DNA test and Pap smear in
2 detection of residual and recurrent disease following loop electrosurgical excision
3 procedure of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2004; 94(1):
4 181-6.
- 5 26. Jordan J, Arbyn M, Martin-Hirsch P *et al.* European guidelines for quality assurance in
6 cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal
7 cervical cytology, part 1. *Cytopathology.* 2008; 19(6): 342-54.
- 8 27. United Kingdom. National Health Service Cervical Screening Programme (NHSCSP).
9 Colposcopy and Programme Management – Guidelines for the NHS Cervical Screening
10 Programme. London: NHS Cancer Screening Programmes, 2010. 2nd edition.
11 Disponível em: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/publications/nhscsp20.pdf>.
12 Acesso em 05/10/2014.
- 13 28. Mergui JL, Polena V, David-Montefiore E, Uzan S. 2008. Guidelines for the follow-up
14 of women treated for high-grade cervical neoplasia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.*
15 2008; 37 Suppl 1: S121-30.
- 16 29. Chan BK, Melnikow J, Slee CA, Arellanes R, Sawaya GF. 2009. Posttreatment human
17 papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: a systematic
18 review. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(4): 422.e1-9.
- 19 30. Kitchener HC, Walker PG, Nelson L *et al.* 2008. HPV testing as an adjunct to cytology
20 in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG.* 2008;
21 115(8):1001-7.
- 22 31. Bais AG, Eijkemans MJ, Rebolj M *et al.* 2009. Post-treatment CIN: randomised clinical
23 trial using hrHPV testing for prediction of residual/recurrent disease. *Int J Cancer.*
24 2009; 124(4): 889-95.
- 25 32. Arbyn M, Ronco G, Anttila A *et al.* 2012. Evidence regarding human papillomavirus
26 testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine.* 2012; 30 Suppl 5: F88-99.
- 27 33. Gardeil F, Barry-Walsh C, Prendiville W *et al.* 1997. Persistent intraepithelial neoplasia
28 after excision for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Obstet Gynecol* 1997; 89:
29 419-22.
- 30 34. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J *et al.* 1998. Cytology and colposcopy after loop
31 electrosurgical excision: implications for follow-up. *Obstet Gynecol.* 1998; 92: 124-30.

- 1 35. Roncaglia MT, Tacla M, Vieira da Motta E *et al.* 2011. Evaluation of the combination
2 of cytology and hybrid capture to safely predict the high-grade lesion status of patients
3 treated with conization with large loop excision of the transformation zone. *Acta Cytol.*
4 2011; 55(5): 421-5.
- 5 36. Fuchs K, Weitzen S, Wu L *et al.* 2007. Management of cervical intraepithelial
6 neoplasia 2 in adolescent and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007; 20(5):
7 269-74.
- 8 37. McAllum B, Sykes PH, Sadler L *et al.* 2007. Is the treatment of CIN 2 always
9 necessary in women under 25 years old? *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205(5): 478. e1-
10 7.
- 11 38. Moscicki A-B, Cox T. 2010. Practice Improvement in Cervical Screening and
12 Management (PICSM): Symposium on management of cervical abnormalities in
13 adolescents and young women. *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 2010; 14(1):
14 73-80.
- 15 39. Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, Chan BKS. 2000. Treatment outcomes for squamous
16 intraepithelial lesions. *Int J Gynecol Obstet* 68(1): 25-33.
- 17 40. Camargo, MJ. Destructive methods of treatment for cervical intraepithelial neoplasia. In
18 Prendiville W, Ritter J, Tatti S, Twiggs L. 2003. *Colposcopy - Management Options.*
19 Saunders. London.
- 20 41. Kinney W, Hunt WC, Dinkelspiel H *et al.* 2014. New Mexico HPV Pap Registry
21 Steering Committee. Cervical excisional treatment of young women: a population-
22 based study. *Gynecol Oncol.* 2014; 132(3): 628-35.
- 23 42. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P *et al.* 2006. Obstetric outcomes after
24 conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic
25 review and meta-analysis. *Lancet.* 2006; 367(9509): 489-98.
- 26 43. Robova H, Rob L, Pluta M *et al.* 2005. Squamous intraepithelial lesion-microinvasive
27 carcinoma of the cervix during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2005; 26(6): 611-4.
- 28 44. Murta EF, de Souza FH, de Souza MA, Adad SJ. 2002. High-grade cervical squamous
29 intraepithelial lesion during pregnancy. *Tumori.* 2002; 88(3):246-50.

- 1 45. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. 1999. Postpartum regression rates of
2 antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol.* 1999;
3 93(3): 359-62.
- 4 46. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ *et al.* 2007. 2006 American Society for
5 Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus
6 guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests.
7 *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 346-55.
- 8 47. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2008. ACOG Practice Bulletin
9 No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol.*
10 2008; 112(6): 1419-44.
- 11 48. Heard I, Potard V, Foulot H *et al.* 2005. High rate of recurrence of cervical
12 intraepithelial neoplasia after surgery in HIV-positive women. *J Acquir Immune Defic*
13 *Syndr.* 2005; 39(4): 412-8.
- 14 49. Fruchter RG, Maiman M, Sedlis A *et al.* 1996. Multiple recurrences of cervical
15 intraepithelial neoplasia in women with the human immunodeficiency virus. *Obstet-*
16 *Gynecol.* 1996; 87(3): 338-44.
- 17 50. Russomano F, Paz BR, Camargo MJ *et al.* 2013. Recurrence of cervical intraepithelial
18 neoplasia in human immunodeficiency virus-infected women treated by means of
19 electrosurgical excision of the transformation zone (LLETZ) in Rio de Janeiro, Brazil.
20 *Sao Paulo Med J*; 131(6): 405-10.
- 21 51. Burghardt E, Holzer E. 1980. Treatment of carcinoma in situ: evaluation of 1609 cases.
22 *Obstet. Gynecol.* 1980; 55:539-45.
- 23 52. Gemmell J, Holmes DM, Duncan ID. 1990. How frequently need vaginal smears be
24 taken after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia? *Br J Obstet Gynaecol*
25 1990; 97:58-61.

1 **Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir** 2 **microinvasão ou carcinoma epidermóide invasor**

3
4 Os diagnósticos citopatológicos de lesão de alto grau não podendo excluir
5 microinvasão ou carcinoma epidermóide invasor são infreqüentes: foram registrados no
6 Brasil, em 2013, respectivamente, em 0,03% e 0,01% dos exames citopatológicos
7 considerados satisfatórios e em 0,9% e 0,5% de todos os exames alterados¹.

8 No Sistema Bethesda, a categoria lesão de alto grau não podendo excluir
9 microinvasão existe apenas como uma observação a ser mencionada em casos de HSIL. Em
10 consequência, existe apenas um estudo que demonstra um risco significativamente maior de
11 lesão pré-invasiva e invasiva nesses casos em relação a HSIL².

12 O carcinoma microinvasor constitui o estadiamento IA da FIGO e também é
13 denominado microcarcinoma³. É uma lesão definida microscopicamente e subdivide-se em
14 duas categorias ou estádios: IA1 (profundidade de invasão ≤ 3 mm e extensão ≤ 7 mm no
15 epitélio) e IA2 (profundidade de invasão >3 e ≤ 5 mm e extensão ≤ 7 mm no epitélio).
16 Medidas de profundidade de invasão > 5 mm ou extensão > 7 mm caracterizam estádios a
17 partir de IB. A invasão do espaço linfovascular, apesar de não mudar o estadiamento deverá
18 ser relatada, pois indicará mudança na abordagem dessas mulheres⁴.

19 O diagnóstico de carcinoma microinvasor é realizado em espécime obtido por EZT
20 ou conização (excisões tipos 1, 2 ou 3), desde que as margens cirúrgicas estejam livres.
21 Alguns autores recomendam que a conização seja efetuada utilizando-se o bisturi frio, pois
22 as técnicas eletrocirúrgicas (uso do eletrodo em alça ou agulha) propiciam maior
23 probabilidade de fragmentação do espécime e pela presença de artefatos térmicos que
24 podem dificultar a avaliação da profundidade de invasão e do envolvimento de espaços
25 linfovasculares⁵.

26 No estágio IA1 a histerectomia extrafacial é considerada o procedimento padrão,
27 mas já existem evidências de que mulheres conizadas ou histerectomizadas não têm
28 diferenças de sobrevida⁶ (evidência moderada). Assim, se há desejo de manter a fertilidade
29 ou nos casos em que o procedimento cirúrgico é contraindicado, a conização pode ser um
30 tratamento suficiente: se as margens cirúrgicas mostrarem-se negativas para invasão ou

1 NIC II/III, a mulher poderá ser considerada tratada desde que assegurado um seguimento
2 rigoroso^{7,8} (evidência moderada).

3 O envolvimento do espaço linfovascular e o comprometimento das margens da peça
4 do cone são fatores prognósticos para a recorrência e definem a necessidade de nova
5 conduta⁹. Raspagliesi *et al.*¹⁰ recomendam que a histerectomia radical modificada e a
6 linfadenectomia pélvica estarão indicadas nos casos em que há invasão do espaço
7 linfovascular. E, nos casos de margens comprometidas, defendem a realização de uma nova
8 conização (evidência moderada).

9 Já no estadiamento IA2, existe consenso de que a histerectomia radical modificada
10 com linfadenectomia pélvica (classe II de Piver) é o tratamento mais adequado, pois as
11 metástases para linfonodos, nesses casos, acontecem em torno de 8%¹⁰ (evidência
12 moderada). Segundo Creasman *et al.*¹¹, nesses casos, quando existe desejo de engravidar, a
13 traquelectomia radical com linfadenectomia pélvica pode ser uma opção cirúrgica para
14 preservação da fertilidade (evidência moderada).

15

16 **Recomendações**

17

18 Todas as pacientes que apresentem exame citopatológico com diagnóstico de lesão
19 de alto grau não podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermóide invasor, ou
20 tenham suspeita clínica de câncer na unidade primária, devem ser encaminhadas à unidade
21 secundária para colposcopia (A).

22 Nos casos de colposcopia com achados sugestivos de invasão, realizar biópsia (A).
23 Nos demais casos, a mulher deverá ser submetida a um procedimento excisional conforme
24 a ZT (A) (conforme Tópicos Complementares – Tipos de excisão). Quando o resultado da
25 biópsia for compatível com NIC I, II ou III e JEC visualizada, deverá ser realizada excisão
26 conforme o tipo de ZT (A). Caso a JEC não seja completamente visualizada, ou a biópsia
27 sugerir microinvasão, a conduta recomendada é a excisão tipo 3 (A). Preferencialmente
28 devem ser utilizadas técnicas de conização a frio (B), mas técnicas eletrocirúrgicas que
29 garantam um espécime íntegro e com margens avaliáveis adequadamente são aceitáveis em
30 serviços com essa experiência (I). É inaceitável a utilização de técnicas excisionais que
31 produzam mais de um segmento (D). Se o resultado da biópsia revelar lesão francamente

1 invasiva, a mulher deverá ser encaminhada para unidade terciária (alta complexidade) para
2 procedimento específico (A).

3 Especialmente nos casos de lesão macroscópica ou sugestiva de invasão, pela maior
4 possibilidade de fragmentação e necrose, deverá ser garantido que a amostra contenha
5 epitélio escamoso e estroma subjacente (B).

6 Nos casos de carcinoma microinvasor IA1 detectado em peça de procedimento
7 excisional com margens livres sem comprometimento do espaço linfovascular, a mulher
8 com prole incompleta poderá ser considerada tratada (B). Nessas mulheres, se as margens
9 estiverem comprometidas por NIC II/III, devem ser submetidas a um novo procedimento
10 excisional conforme o tipo de ZT (B).

11 A mulher com diagnóstico de carcinoma microinvasor deverá ser encaminhada para
12 unidade terciária (alta complexidade) numa das seguintes situações: tenha prole completa,
13 impossibilidade de seguimento, apresente comprometimento do espaço linfovascular na
14 peça do cone ou com estadiamento IA2 ou mais avançado (A) ou, ainda, na presença de
15 indícios clínicos de invasão, sem a possibilidade de biópsia ou conização para confirmação
16 histopatológica (B).

17 Caso o resultado do exame de um espécime resultante de EZT ou conização excluir
18 invasão, a paciente deve ser seguida conforme o diagnóstico obtido (A).

19 ***Seguimento após tratamento conservador de carcinoma microinvasor do colo uterino***

20 Inexistem estudos que investiguem a melhor forma de seguir mulheres tratadas
21 conservadoramente para carcinoma microinvasor do colo uterino.

22

23 ***Recomendações***

24

25 Mulheres tratadas conservadoramente para carcinoma microinvasor do colo uterino
26 devem ser acompanhadas como as mulheres tratadas para NIC II/III e maior risco de
27 recorrência (I). Assim o seguimento deverá ser feito com exame citopatológico e
28 colposcopia semestrais nos primeiros dois anos (A). Após os dois primeiros anos, o
29 seguimento deverá ser feito com a citologia de forma isolada anualmente até 5 anos (I).
30 Após esse período, assegurada a inexistência de lesão residual, a mulher deverá retornar

1 para o rastreamento citopatológico trienal na unidade básica de saúde (B). A história de
2 doença intraepitelial tratada deve ser informada no pedido do exame citopatológico (B).

3 Na evidência de lesão residual ou recorrente, a mulher deverá ser conduzida da
4 mesma forma quando da lesão inicial (A).

5 As condutas recomendadas para as pacientes com lesões de alto grau não podendo
6 excluir microinvasão, carcinoma epidermóide invasor ou com suspeita clínica de invasão,
7 são apresentadas na Figura 9.



8

1 **Figura 9 – Condutas recomendadas para as pacientes com lesões de alto grau, não**
2 **podendo excluir microinvasão ou carcinoma epidermóide invasor, ou, ainda, com**
3 **suspeita clínica de invasão.**
4

5 *Situações especiais*

6 *Gestantes*

7 Como afirmado no capítulo anterior, a colposcopia pode ser realizada em qualquer
8 época da gestação e a biópsia pode ser realizada com segurança. Inexistem evidências de
9 progressão de lesões microinvasivas durante a gestação, e os procedimentos excisionais,
10 quando realizados neste período, aumentam risco de abortamento, parto prematuro e
11 frequentemente apresentam complicações como sangramento excessivo.

12
13 *Recomendação*
14

15 Para as gestantes, deve ser realizada uma biópsia somente na presença de alteração
16 colposcópica sugestiva de invasão (A). Na sua ausência, os demais procedimentos
17 excisionais devem ser realizados somente 90 dias após o parto (A).
18

19 *Referências*
20

- 21 1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
22 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet]. Disponível
23 em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.
- 24 2. Kuperman N de S, Russomano FB, de Melo YL, Gomes SC Jr. 2015. Preinvasive and
25 invasive disease in women with cytological diagnosis of high-grade lesion and high-
26 grade lesion cannot exclude microinvasion. BMC Womens Health. 2015 Oct
27 8;15(1):81.
- 28 3. Mota F. 2003. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities.
29 Acta Obstet Gynecol Scand. 2003; 82:505-9.

- 1 4. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. 2009. Revised FIGO staging for carcinoma of the
2 cervix. *Int J Gynecol Obstet.* 2009; 105:107-8.
- 3 5. Tseng CJ, Chang CC, Tseng CC *et al.* 2006. Loop conization for the treatment of
4 microinvasive carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16: 1574-8.
- 5 6. Wright JD, NathavithArana R, Lewin SN *et al.* 2010. Fertility-conserving surgery for
6 young women with stage IA1 cervical cancer: safety and access. *Obstet Gynecol.* 2010;
7 115(3): 585-90.
- 8 7. Diakomanolis E, Haidopoulos D, Rodolakis A *et al.* Laser CO(2) conization: a safe
9 mode of treating conservatively microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Eur J*
10 *Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 113(2): 229-33.
- 11 8. Lee SH, Kim YM, Son WS *et al.* 2009. The efficacy of conservative management after
12 conization in patients with stage IA1 microinvasive cervical carcinoma. *Acta Obstet*
13 *Gynecol Scand.* 2009; 88: 209-15.
- 14 9. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd *et al.* 2000. FIGO staging classifications and
15 clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO
16 Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000; 70: 207-312.
- 17 10. Raspagliesi F, Ditto A, Quattrone P *et al.* 2005. Prognostic factors in microinvasive
18 cervical squamous cell cancer: long-term results. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; 15: 88-
19 93.
- 20 11. Creasman WT, Zaino RJ, Major FJ *et al.* 1998. Early invasive carcinoma of the cervix
21 (3 to 5 mm invasion): risk factors and prognosis. A Gynecologic Oncology Group
22 study. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 62-5.

1 **Adenocarcinoma *in situ* e invasor**

2
3 A prevalência do diagnóstico citopatológico de adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou
4 invasor no Brasil foi menor do que 0,01% entre todos os exames realizados em 2013 e
5 ocorreu em 0,29% de todos os exames alterados nesse ano¹. Todavia, 50% dos casos de
6 AIS podem coexistir com lesões escamosas pré-invasivas ou carcinoma invasivo^{2,3}
7 (evidência moderada e alta), o que pode dificultar o diagnóstico, já que os fatores de risco
8 para AIS são semelhantes àqueles para as doenças pré-invasivas escamosas³ (evidência
9 alta). Cerca de 48% a 69% das mulheres com laudo citopatológico sugestivo de
10 adenocarcinoma *in situ* apresentam confirmação da lesão no exame de histopatologia e,
11 dessas, 38% apresentam laudo de invasão⁴ (evidência alta).

12 Em cerca de 5% a 15% dos casos de AIS as lesões são multifocais⁵ (evidência
13 moderada). Ademais, as lesões podem não ser contíguas, implicando no fato de que,
14 mesmo se as margens mostrarem-se livres de doença em espécimes obtidos por conização,
15 não há garantia de que a lesão tenha sido totalmente extirpada⁶ (evidência alta). Uma
16 metanálise que reuniu estudos que agregaram 1.278 pacientes mostrou que o risco de
17 doença pré-invasiva glandular residual ou recorrente após conização com margens
18 cirúrgicas comprometidas foi de 19,4% e 52,8%, respectivamente. Já nos casos de margens
19 livres de doença, foi de 2,6% e 20,3%, respectivamente³ (evidência alta). Outros estudos
20 reforçam um risco maior para doença residual ou recorrente em mulheres submetidas à
21 conização para abordagem do AIS^{7,8} (evidências moderadas). Com base nesse risco, a
22 maioria dos autores recomenda a histerectomia total como tratamento definitivo em
23 pacientes com prole completa. No entanto, a conização pode ser suficiente para o
24 tratamento de AIS em pacientes sem prole constituída e cone com margens livres.

25 Concernente à avaliação endometrial em mulheres com diagnóstico citológico de
26 adenocarcinoma *in situ* ou invasor do colo uterino, a *American Society for Colposcopy and*
27 *Cervical Pathology* - ASCCP recomenda a avaliação endometrial em conjunção com a
28 colposcopia e a amostragem endocervical para todas as mulheres acima de 35 anos de idade
29 e para as mais jovens com risco de câncer do endométrio^{9,10} (evidência moderada).

30 A ultrassonografia transvaginal (USTV) tem demonstrado utilidade para o
31 diagnóstico de doenças endometriais na pós-menopausa; contudo, alguns autores têm

1 questionado seu valor nas mulheres em idade reprodutiva, pois pode ter menor
2 sensibilidade em diagnosticar a doença endometrial nessas mulheres^{11,12} (evidência
3 moderada). Nas mulheres na perimenopausa e pós-menopausa a histeroscopia com biópsia
4 parece ser o melhor exame para diagnosticar hiperplasia endometrial¹³ (evidência alta).

5 Independente da idade, a USTV apresenta menor acurácia do que a histeroscopia no
6 diagnóstico de doença endometrial. Um estudo brasileiro com 812 pacientes com média de
7 idade de cerca de 50 anos (variando entre 17 e 89 anos) com indicação de histeroscopia
8 diagnóstica avaliou a acurácia da USTV realizada por vários serviços no SUS no
9 diagnóstico de todas as alterações da cavidade uterina e do endométrio, utilizando como
10 padrão ouro a histeroscopia com biópsia. A USTV apontou corretamente para a presença ou
11 ausência de doença em 74,5% dos casos, mas deixou de diagnosticar cerca de 13% das
12 doenças detectadas pela histeroscopia com biópsia (sensibilidade de 87,4%)¹⁴ (evidência
13 moderada).

14 O teste de DNA-HPV negativo para tipos oncogênicos pode ser útil para identificar
15 mulheres com maior risco de doença endometrial que cervical, sobretudo em pacientes
16 acima de 50 anos de idade¹⁵ (evidência moderada). Adicionalmente, o teste DNA-HPV
17 negativo após o tratamento identifica pacientes com menor risco de persistência e de
18 recidiva de AIS¹⁶ (evidência moderada). No entanto, risco *per se* não dispensa a avaliação
19 endometrial nem é suficiente para estabelecer uma conduta diagnóstica ou terapêutica.

20 Existe controvérsia quanto à possibilidade de uso de técnicas eletrocirúrgicas para
21 tratamento excisional de doença pré-invasiva glandular devido a relatos de danos térmicos
22 significativos, dificultando a análise das margens cirúrgicas. Ainda, a conização com bisturi
23 mostra proporção mais elevada de margens livres quando comparada com a
24 eletrocirurgia^{3,17,18} (evidência alta). No entanto, pode-se realizar a conização com
25 eletrocirurgia, desde que se obtenha um espécime intacto e com margens cirúrgicas
26 interpretáveis⁹ (evidência moderada).

27 Não foram encontradas evidências práticas de seguimento após tratamento do AIS
28 que ofereçam maior efetividade.

29 **Recomendações**

1 Mulheres com exame citopatológico sugestivo de adenocarcinoma *in situ* ou invasor
2 devem ser encaminhadas para colposcopia na atenção secundária (A). Estas pacientes terão
3 indicação de excisão tipo 3, exceto se, à colposcopia, forem observados achados sugestivos
4 de invasão. Nesta situação, a biópsia deve ser realizada (A). Caso o diagnóstico
5 histopatológico confirme esta suspeita, encaminhar para atenção terciária (alta
6 complexidade) (A). Caso a biópsia seja negativa ou tenha outro diagnóstico que não de
7 doença invasiva, a indicação de conização do colo uterino deve ser mantida (A). A escolha
8 da técnica de excisão deve considerar a necessidade de fornecer um espécime único e com
9 margens adequadas para avaliação (A).

10 É recomendável a avaliação endometrial em pacientes com 35 anos ou mais (A).
11 Abaixo dessa idade, a investigação endometrial deverá ser realizada se presente
12 sangramento uterino anormal ou condições sugestivas de anovulação crônica (B).

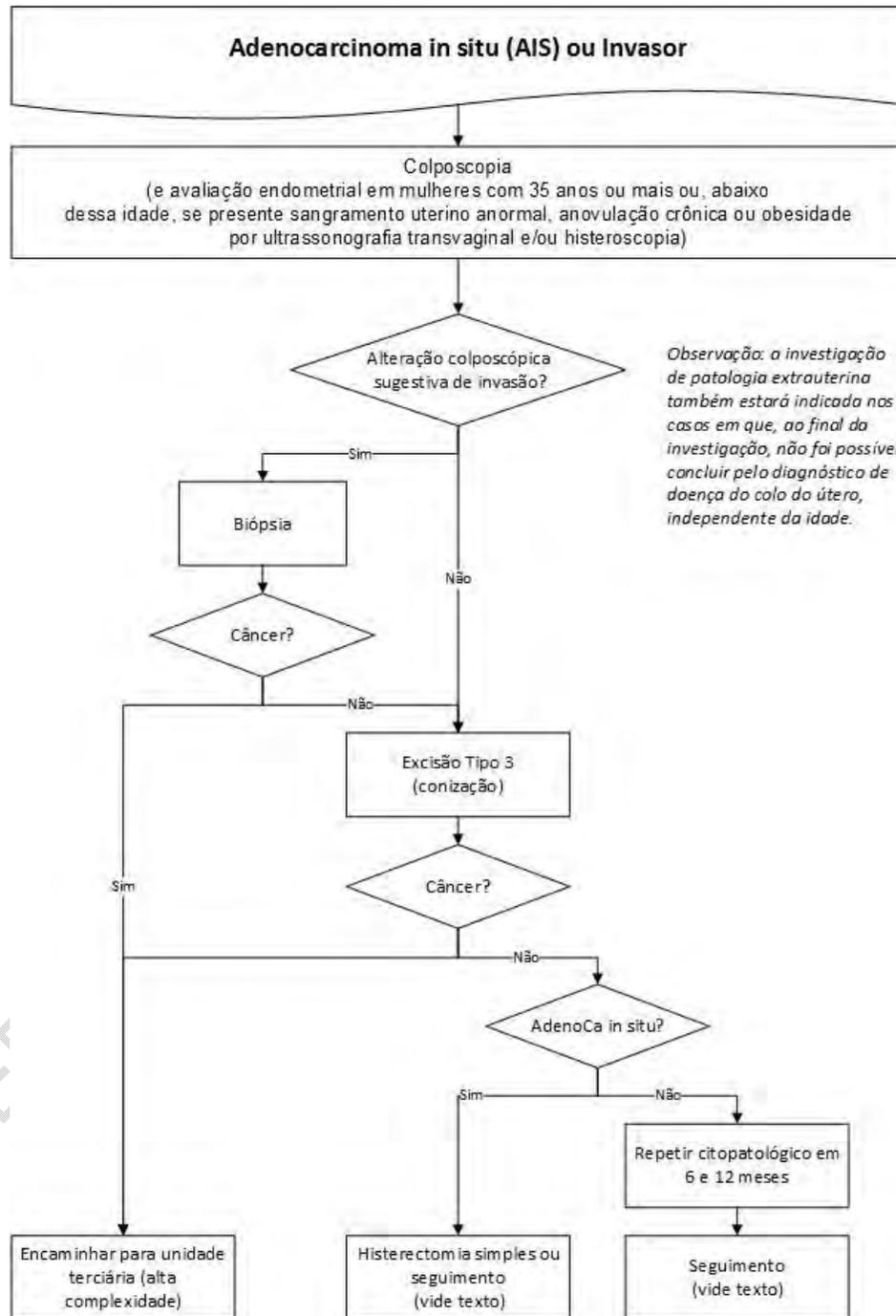
13 O resultado de AIS no espécime de excisão indica a histerectomia simples (A),
14 exceto nas pacientes com prole incompleta, para as quais a conização poderá ser
15 considerada suficiente (B). Na eventualidade de margens comprometidas no espécime
16 cirúrgico e mulher com prole completa, uma nova excisão deverá ser realizada, sempre que
17 possível, para excluir doença invasiva (A). No diagnóstico de câncer, a mulher deve ser
18 encaminhada para unidade terciária (alta complexidade) (A).

19 Nos casos em que a excisão tipo 3 for considerada tratamento (prole incompleta) e o
20 exame histopatológico da peça cirúrgica mostrar margens livres de doença ou
21 comprometidas por NIC I, a mulher deverá ser submetida à citologia 6 e 12 meses após o
22 procedimento (A). A colposcopia poderá ser realizada a critério do serviço (I). Depois, o
23 seguimento deverá ser feito com a citologia de forma isolada anualmente até 5 anos do
24 procedimento (I). Após esse período, assegurada a inexistência de lesão residual, a mulher
25 deverá retornar para o rastreamento citológico trienal na unidade básica de saúde (B). A
26 história de doença intraepitelial tratada deve ser informada no pedido do exame
27 citopatológico (B). Na evidência de lesão residual ou recorrente, a mulher deverá ser
28 conduzida da mesma forma quando da lesão inicial ou tratada com histerectomia (A).

29 As pacientes histerectomizadas devem manter seguimento citológico anual por 5
30 anos e trienal a seguir (I).

1 As condutas recomendadas para as pacientes com laudo citopatológico de AIS são
2 apresentadas na Figura 10.

3
4



5

6

Figura 10 – Fluxograma de recomendações de condutas para mulheres com diagnóstico citopatológico de AIS/invasor.

7

1 **Situações especiais**

2 **Mulheres até 25 anos, pós-menopausa e imunossuprimidas**

3 Mulheres até 25 anos, pós-menopausa e imunossuprimidas devem ser investigadas
4 da mesma forma que as demais mulheres (A).

5 **Gestantes**

6 Gestantes devem ser investigadas da mesma maneira, exceto pelo estudo
7 endometrial, que não é factível (D). A biópsia de colo do útero deverá ser realizada na
8 suspeita de doença invasiva, e o procedimento excisional, caso indicado, deverá ser
9 realizado 90 dias após o parto (A).

10

11 **Referências**

- 12 1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).
13 Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet]. Disponível
14 em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>. Acesso em 01/10/2014.
- 15 2. Denehy TR, Gregori CA, Breen JL. 1997. Endocervical curettage, cone margins, and
16 residual adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol.* 1997; 90: 1-6.
- 17 3. Salani R, Puri I, Bristow RE. 2009. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a
18 metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin
19 status. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 182:e3-5.
- 20 4. van Aspert-van Erp AJ, Smedts FM, Vooijs GP. 2004. Severe cervical glandular cell
21 lesions and severe cervical combined lesions: predictive value of the Papanicolaou
22 smear. *Cancer.* 2004; 102(4): 210-7.
- 23 5. Krivak TC, Rose GS, McBroom JW *et al.* 2001. Cervical adenocarcinoma in situ: a
24 systematic review of therapeutic options and predictors of persistent or recurrent
25 disease. *Obstet Gynecol Surv.* 2001; 56: 567-75.
- 26 6. El-Ghobashy AA, Shaaban AM, Herod J, Herrington CS. 2005. The pathology and
27 management of endocervical glandular neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; 15: 583-
28 92.

- 1 7. ElMasri WM, Walts AE, Chiang A, Walsh CS. 2012. Predictors of invasive
2 adenocarcinoma after conization for cervical adenocarcinoma in situ. *Gynecol Oncol.*
3 2012; 125(3): 589-93.
- 4 8. Tierney KE, Lin PS, Amezcuca C *et al.* 2014. Cervical conization of adenocarcinoma in
5 situ: a predicting model of residual disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210(4):
6 366.e1-5.
- 7 9. Massad LS, Einstein MH, Huh WK *et al.* 2013. ASCCP Consensus Guidelines
8 Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal
9 cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5
10 Suppl 1):1-27.
- 11 10. Garg K, Soslow RA. 2014. Endometrial carcinoma in women aged 40 years and
12 younger. *Arch Pathol Lab Med.* 2014; 138(3): 335-42.
- 13 11. Fleischer AC, Wheeler JE, Lindsay I *et al.* 2001. An assessment of the value of
14 ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without
15 symptoms. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(2): 70-5.
- 16 12. Breitkopf DM, Frederickson RA, Snyder RR. 2004. Detection of benign endometrial
17 masses by endometrial stripe measurement in premenopausal women. *Obstet Gynecol.*
18 2004; 104(1): 120-5.
- 19 13. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. 2003. Saline contrast
20 hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-
21 analysis. *BJOG.* 2003; 110(10): 938-47.
- 22 14. Primo WQSP, Trindade ES, Deluz NL *et al.* 2006. Avaliação da acurácia ultra-
23 sonográfica no estudo da cavidade uterina utilizando como padrão ouro a histeroscopia
24 diagnóstica. *Comun Ciênc Saúde.* 2006; 17(1): 27-35.
- 25 15. Castle PE, Fetterman M, Poitras N *et al.* 2010. Relationship of atypical glandular cell
26 cytology, age and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer
27 risks. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 243Y8.
- 28 16. Lea JS, Shin CH, Sheets EE *et al.* 2002. Endocervical curettage at conization to predict
29 residual cervical adenocarcinoma in situ. *Gynecol Oncol* 2002; 87: 129Y32.
- 30 17. Widrich T, Kennedy AW, Myers TM *et al.* 1996. Adenocarcinoma in situ of the uterine
31 cervix: management and outcome. *Gynecol Oncol.* 1996; 61:304-8.

- 1 18. Andersen ES, Nielsen K. 2002. Adenocarcinoma in situ of the cervix: a prospective
- 2 study of conization as definitive treatment. Gynecol Oncol. 2002; 86: 365-9.
- 3

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

1 **Tópicos Complementares**

2

3 Neste capítulo analisam-se situações que se aplicam a mais de um diagnóstico
4 citológico.

5 *Avaliação do canal endocervical*

6

7 Em várias situações nas recomendações existentes nos capítulos anteriores há a
8 indicação de investigação da endocérvice, o que pode mudar a conduta, indicando uma
9 conização ou seguimento.

10 Considerando as evidências extraídas dos ensaios clínicos encontrados que
11 compararam o desempenho da curetagem endocervical frente ao escovado endocervical, se
12 conclui que ambas as técnicas têm desempenho diagnóstico semelhante quando se obtêm
13 espécimes adequados para análise em mulheres sem lesões macroscópicas e sem doença ou
14 procedimento cervical prévio (critérios de exclusão dos ensaios clínicos considerados)¹⁻⁴
15 (evidência alta). Um grande estudo observacional mostrou sensibilidade maior para o
16 escovado examinado em meio líquido frente à curetagem endocervical, porém não houve
17 cegamento do avaliador e não houve comparação com citologia convencional (evidência
18 moderada). Os resultados falso-positivos em ambos os procedimentos podem ser
19 decorrentes da contaminação por material da ectocérvice⁵ (evidência baixa). A curetagem
20 endocervical apresenta desvantagem por causar dor⁴ (evidência moderada). Não se
21 encontraram estudos em que as pacientes foram selecionadas apenas quando ausentes
22 achados anormais na ectocérvice, o que dificulta a aplicação dos resultados a muitas
23 situações em que é recomendada a avaliação do canal endocervical antes de indicar uma
24 conização nessas Diretrizes.

25 Também não se encontraram evidências de dano às gestantes submetidas à
26 curetagem endocervical, mas existe consenso de que esse procedimento deve ser evitado
27 nessa situação. Já para o escovado, não se encontraram objeções.

28 De May⁶ recomenda que a coleta endocervical deve ser feita introduzindo todas as
29 cerdas da escova e rodando por 3 a 5 giros.

1 Na busca de evidências sobre a necessidade do escovado endocervical com o
2 objetivo de avaliação do canal endocervical ser acompanhado de material da ectocérvice ou
3 sobre possíveis prejuízos ao exame colposcópico decorrentes de sangramento resultante da
4 coleta citológica, não foram encontrados estudos que tratassem especificamente dessas
5 questões.

6 ***Recomendações***

7 Nas situações em que for necessária a avaliação do canal endocervical antes de
8 indicar uma conização, é preferível a utilização do escovado endocervical para exame
9 citopatológico por menor probabilidade de material inadequado para exame (B). O
10 escovado endocervical deve ser realizado de forma cuidadosa, introduzindo todas as cerdas
11 da escova e rodando por 3 a 5 giros por toda a extensão do canal (I). Na solicitação do
12 exame, deve ser enfatizada a indicação orientando o citologista para a suspeita diagnóstica
13 e justificando a possível ausência de epitélio escamoso (B).

14 Nos serviços com boa experiência em obter material de curetagem endocervical
15 com pequena proporção de espécimes inadequados, este procedimento poderá ser uma
16 alternativa, embora produza mais desconforto na paciente (B). Nessa opção, todo o material
17 obtido deve ser depositado no formol, sem qualquer procedimento com o objetivo de
18 separar o material tecidual de coágulos (I). A curetagem endocervical deve ser evitada em
19 gestantes (D).

20 ***Coleta de espécimes para exame citopatológico concomitante à colposcopia***

21 Existem situações em que pode ser necessária a coleta de uma amostra cervical para
22 exame citopatológico na mesma consulta em que se pretende realizar uma colposcopia. São
23 exemplos pacientes em seguimento ou em que não tenha sido possível obter material para
24 citologia previamente por dificuldade de acesso ao canal endocervical, como após uma
25 conização. Nessas situações, houve dúvidas de quando seria adequado obter esse material,
26 pois, se coletado antes, pode prejudicar a colposcopia e, se depois, poderia ser prejudicado
27 pelo uso de reagentes.

28 Na busca de evidências sobre a possibilidade de coleta de material para citologia
29 após o uso do ácido acético, identificaram-se apenas quatro artigos. Todos buscaram

1 comparar os resultados do exame citopatológico de esfregaço cervical convencional
2 coletado antes e depois da aplicação do ácido acético.

3 Cronjé *et al.*, Hornemann *et al.* e Hoellen *et al.*, apesar de encontrarem diferenças de
4 desempenho diagnóstico em favor da coleta anterior à aplicação de ácido acético em
5 mulheres com citologia prévia normal ou alterada, essas não foram estatisticamente
6 significativas⁷⁻⁹. Já Griffiths *et al.*¹⁰ relataram relevantes diferenças na qualidade da amostra
7 e, em consequência, seu desempenho diagnóstico, favorecendo a coleta prévia à
8 colposcopia. Todos os estudos têm limitações relacionadas ao tamanho amostral, que pode
9 não ter sido suficiente para demonstrar ausência de diferenças (evidência baixa).

10 Por outro lado, o estudo de Cronjé *et al.*, randomizado, mostrou diferenças
11 significativas de propriedades de coloração e celularidade, desfavorecendo os esfregaços
12 coletados após aplicação do ácido acético⁷, mas não se encontraram mais estudos com os
13 mesmos achados, o que limita o grau de certeza (evidência moderada). Não foram
14 encontrados estudos comparando o desempenho da colposcopia após coleta citológica.

15 **Recomendações**

16 Nas situações em que é necessária a coleta de amostra citológica, esta deve ser
17 priorizada e é preferível que anteceda a colposcopia (B). Os profissionais devem optar por
18 realizar a colposcopia em seguida ou em outra oportunidade (I). Quando a coleta não tiver
19 sido antecipada, a aplicação do ácido acético não contraindica a nova coleta citológica, o
20 que deve ser informado no pedido do exame (I).

21 **Medidas para auxiliar a visão da junção escamo-colunar (JEC)**

22 As lesões intraepiteliais cervicais são na maioria das vezes colposcopicamente
23 visíveis em toda sua extensão, especialmente em pacientes jovens. A proporção de lesões
24 localizadas no canal endocervical aumenta com a idade, uma vez que a JEC e a ZT movem-
25 se em direção ao interior do canal no climatério¹¹.

26 A ZT tem sido reconhecida como a região preferencial para as lesões pré-invasivas
27 do colo uterino. Dessa maneira é de suma importância ver a JEC em sua toda a sua
28 circunferência¹².

1 A frequência de colposcopias em que a JEC não é completamente visível varia de
2 4% a 53% dos exames, sendo influenciada pela experiência do colposcopista, idade da
3 paciente e a idade de instalação da menopausa. A dificuldade na visão completa da JEC em
4 pacientes com anormalidades citológicas leva em algumas situações à conização
5 diagnóstica. No entanto, a possibilidade de examinar o canal endocervical e se ver a JEC
6 nestas situações poderia evitar esse procedimento, ou adaptar a profundidade do cone à
7 extensão da lesão dentro do canal^{12,13}.

8 Algumas manobras durante o exame colposcópico podem expor a JEC e lesões
9 endocervicais, tais como maior abertura do espéculo ou pressão por meio de pinça na
10 transição entre colo e vagina, entre outras^{12,14}.

11 Poucos trabalhos na literatura avaliaram a estrogênio terapia em pacientes com
12 colposcopia em que a JEC não era completamente visível. Os trabalhos encontrados são
13 conflitantes em relação à dose utilizada, além de apresentarem número pequeno de casos.
14 Os estrogênios tornam o muco cervical mais aquoso e transparente e o orifício cervical
15 torna-se mais aberto, facilitando assim a avaliação do canal endocervical na busca da
16 JEC¹⁴.

17 De acordo com Prendiville *et al.*¹⁵, a estrogênio terapia por via oral em mulheres
18 menopausadas, com citologia anormal e colposcopia sem JEC visível apresenta taxa de
19 sucesso de 64% dos casos na visão completa da zona de transformação (evidência
20 moderada). Outros autores¹⁶ também observaram que a avaliação colposcópica completa da
21 zona de transformação foi possível numa proporção significativamente maior num grupo
22 tratado com estrogênio oral em relação ao grupo que não recebeu esse medicamento (70%
23 versus 23%; $p < 0,01$) (evidência moderada). Makkar *et al.*¹³ também observaram utilidade
24 no uso de estradiol vaginal com visão total da JEC num exame subsequente em 82,6% das
25 mulheres que usaram esse medicamento (evidência moderada).

26 Alguns estudos^{14,17-20}, a maioria da década de 1990, avaliaram o uso de dilatadores
27 higroscópicos do canal endocervical. Neles, a exposição da JEC foi possível em 61% a
28 94,4% das pacientes com anormalidades citológicas e colposcopia sem JEC visível
29 (evidência moderada). Entre as complicações do método citam-se a dificuldade de remoção

1 do dilatador e as lesões por estiramento^{14,18,21} (evidência moderada). Não são métodos
2 utilizados correntemente em nosso meio.

3 Outros estudos investigaram o uso de misoprostol para tornar a JEC visível, com
4 resultados satisfatórios²²⁻²⁵ (evidência moderada). Makkar *et al.*¹³ não observaram diferença
5 estatisticamente significativa entre o uso dessa substância e estradiol vaginal, mas a
6 primeira produziu mais efeitos indesejados (evidência moderada).

7 O emprego da cervicoscopia ou da microcolpohisteroscopia (níveis de ampliação de
8 1 a 150 vezes) apresenta limitações que incluem o custo elevado do equipamento, a
9 necessidade de treinamento e experiência, e a habilidade para interpretação de detalhes
10 citológicos *in vivo*²⁶⁻²⁸.

11 **Recomendações**

12 Na situação em que a JEC não é visível ou parcialmente visível, é recomendável a
13 realização das seguintes manobras durante o exame colposcópico: maior abertura do
14 espéculo ou pressão por meio de pinça na transição entre o colo e a vagina; retirada do
15 muco cervical ou sua introdução no canal por meio de *swab* ou bola de algodão, embebida
16 por ácido acético; uso de espéculos endocervicais (pinças de Mencken ou Kogan) ou uso
17 dos ramos de uma pinça de dissecação longa ou Cheron (A).

18 Quando essas manobras não são suficientes, é recomendável o uso de estrogênios
19 (B): estradiol 1 ou 2mg ou estrogênios conjugados 0,625mg por via oral por até 10 dias ou
20 vaginal (estrogênios conjugados 0,625mg) entre 5 e 14 dias antes de uma nova colposcopia
21 (I).

22 Em função da falta de evidências adequadas ou presença de efeitos indesejados, não
23 são recomendadas técnicas como a dilatação higroscópica do canal (uso de laminárias) ou
24 uso do misoprostol (oral ou tópico) (D).

25 **Tipos de excisão**

26 A constatação de que alguns termos têm sido usados indistintamente para
27 procedimentos excisionais diferentes motivou a inclusão de uma classificação de tipos de
28 excisão em função de cada tipo de ZT na nova nomenclatura colposcópica recomendada

1 pela IFCCPC a partir de 2011²⁹. Tati *et al.*³⁰ mencionam que, no Reino Unido, a conização é
2 entendida como a retirada de uma porção significativa do canal endocervical, e esse termo é
3 reservado para aqueles colos nos quais a lesão está fora da visão colposcópica no interior
4 do canal. Já para muitos colposcopistas nos EUA e Europa, a conização significa a excisão
5 de qualquer tipo de ZT, independente de quanto de canal foi retirado.

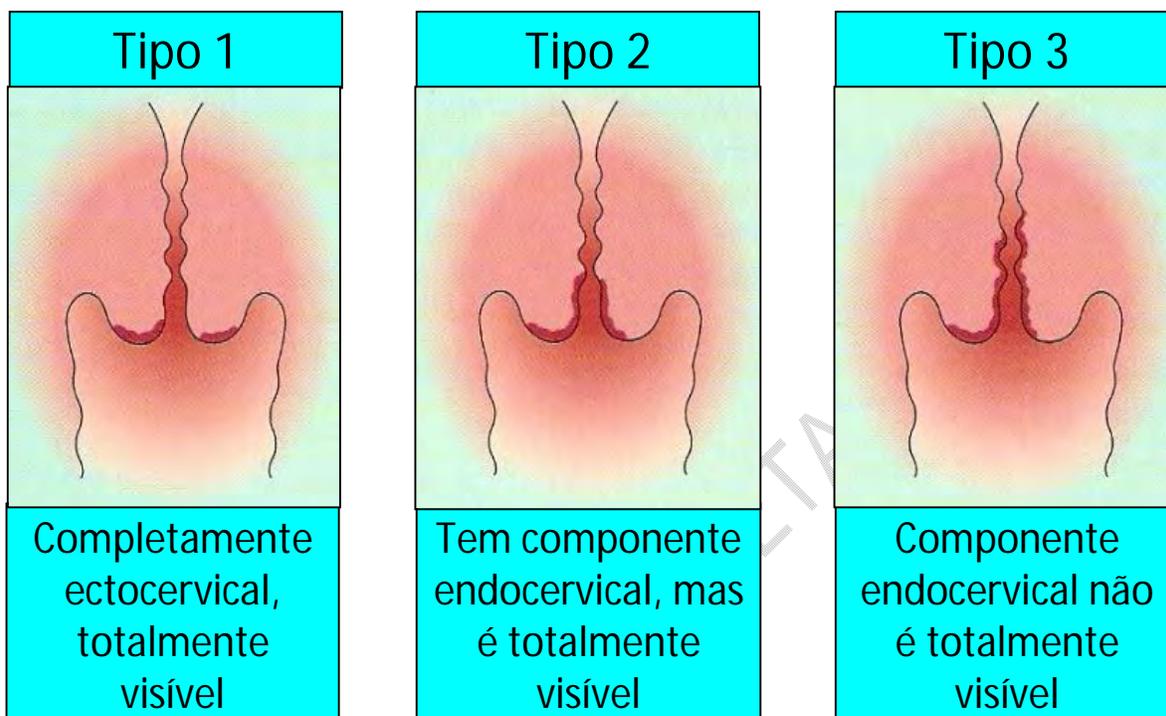
6 No Brasil, também observa-se certa confusão. O termo CAF (Cirurgia de Alta
7 Frequência), introduzido no final dos anos 1980, serviu para popularizar o método de
8 excisão da ZT com junção escamocolunar (JEC) visível e até o primeiro centímetro do
9 canal. Esse termo foi utilizado em material para orientação profissional preparado pela
10 ABPTGIC³¹ e mantido nas diretrizes brasileiras de 2006³². Todavia, o termo CAF passou a
11 ser utilizado indistintamente para biópsias e, com a disseminação de técnicas de conização
12 por eletrocirurgia, tornou-se muito difícil saber qual o procedimento realizado quando havia
13 o relato de uma mulher ter sido submetida a uma CAF.

14 Outra consequência é a dificuldade de comparar resultados de estudos, pois
15 frequentemente deixam de descrever os procedimentos utilizados.

16 Assim, houve a necessidade de definir uma terminologia que expressasse o exato
17 procedimento realizado, o que foi feito pelo Ministério da Saúde em maio de 2010, por
18 meio da atualização da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e
19 Materiais Especiais do SUS. Nela, foi definido que o tratamento excisional ambulatorial
20 deveria ser chamado de Exérese da Zona de Transformação (EZT), realizado sob visão
21 colposcópica e anestesia local. Está indicado para doença ectocervical ou quando a JEC não
22 ultrapassa o primeiro centímetro do canal endocervical. Qualquer outra abordagem que
23 tenha por objetivo retirar a ZT endocervical é denominada conização, independente do
24 método utilizado para sua realização (por eletrocirurgia, por *laser* ou bisturi
25 convencional)³³.

26 Além da confusão de termos, existe evidência consistente de que a excisão
27 incompleta, suposta a partir da verificação de margens cirúrgicas comprometidas por
28 doença pré-invasiva, é o fator prognóstico mais relevante para doença residual ou
29 recorrente³⁴⁻³⁶, o que levou Prendiville a propor um tipo de excisão para cada tipo de zona
30 de transformação, numa tentativa de diferenciar os procedimentos excisionais e assegurar a
31 excisão completa da zona de transformação^{30,37}.

1 Posteriormente, a nova nomenclatura colposcópica internacional, adotada nessa
2 versão das Diretrizes, mencionou três tipos de excisão: 1, 2 e 3, definidas conforme o tipo
3 de zona de transformação (Figura 11)³⁷:



7 **Figura 11 – Tipos de Zona de Transformação (reproduzido com autorização e**
8 **traduzido de Prendiville, 2003).**

9
10 A EZT, procedimento destinado a tratar a doença ectocervical ou que não se estende
11 mais de 1 cm no canal endocervical é classificada por Prendiville como excisão do tipo 1.

12 Para tratar a doença que ocupa uma ZT do tipo 2, é necessário retirar maior porção
13 do canal endocervical, o suficiente para ultrapassar a JEC, o que usualmente será obtido
14 com excisão de profundidade entre 1,5 e 2,0 cm, sendo então denominada excisão do tipo
15 2.

16 Quanto às ZT do tipo 3, é necessária maior profundidade de excisão. Segundo
17 Przybora e Plutowa, a quase totalidade das NIC III situa-se até o segundo centímetro do
18 canal, incluindo as glandulares³⁸. Essa observação é reforçada por Guerra *et al.*, que
19 observaram que em 99% dos casos essas lesões situam-se no primeiro centímetro do canal³⁹

1 (evidência moderada). Dessa forma, para excisar uma ZT do tipo 3, Prendiville e Cullimore
2 recomendam retirar entre 2 e 2,5 cm de canal^{40,41}, caracterizando uma excisão do tipo 3.

3

4 **Referências**

- 5 1. Mogensen ST, Bak M, Dueholm M *et al.* 1997. Cytobrush and endocervical curettage
6 in the diagnosis of dysplasia and malignancy of the uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol*
7 *Scand.* 1997; 76(1): 69-73.
- 8 2. Klam S, Arseneau J, Mansour N *et al.* 2000. Comparison of endocervical curettage and
9 endocervical brushing. *Obstet Gynecol.* 2000; 96(1): 90-4.
- 10 3. Boardman LA, Meinz H, Steinhoff MM *et al.* 2003. A randomized trial of the sleeved
11 cytobrush and the endocervical curette. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(3): 426-30.
- 12 4. Goksedef BP, Api M, Kaya O, Gorgen H *et al.* 2013. Diagnostic accuracy of two
13 endocervical sampling method: randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.*
14 2013; 287(1): 117-22.
- 15 5. Maksem JA. 2006. Endocervical curetting vs. endocervical brushing as case finding
16 methods. *Diagn Cytopathol.* 2006; 34(5): 313-6.
- 17 6. DeMay, RM 2005. The Pap test. American Society for Clinical Pathology (ASCP).
- 18 7. Cronjé HS, Divall P, Bam RH *et al.* 1997. Effects of dilute acetic acid on the cervical
19 smear. *Acta Cytol.* 1997; 41(4): 1091-4.
- 20 8. Hornemann A, Husstedt WD, Hoellen F *et al.* 2011. Does acetic acid influence the non-
21 dysplastic Pap smear? *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283(6): 1309-12.
- 22 9. Hoelen F, Bohlmann MK, Brade J *et al.* 2013. Influence of acetic acid on a pap smear
23 of dysplastic lesion. *Anticancer Res.* 2013; 33(3): 1125-30.
- 24 10. Griffiths M, Turner MJ, Partington CK, Soutter WP. 1989. Should smears in a
25 colposcopy clinic be taken after the application of acetic acid? *Acta Cytol.* 1989; 33(3):
26 324-6.
- 27 11. Shingleton HM, Partridge EE, Austin JM. 1977. The significance of age in the
28 colposcopic evaluation of women with atypical Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol*
29 1977; 49: 61-4.
- 30 12. Sellors JW, Sankaranarayanan R. Colposcopia e tratamento da neoplasia intra-epitelial
31 cervical: Manual para principiantes (2004). Capítulo 5: O exame colposcópico passo a

- 1 passo. Disponível em: <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=4&chap=5>. Acesso
2 em 01/05/14.
- 3 13. Makkar B, Batra S, Gandhi G *et al.* 2014. Vaginal misoprostol versus vaginal estradiol
4 in overcoming unsatisfactory colposcopy. *Gynecol Obstet Invest.* 2014; 77(3): 176-9.
- 5 14. Ferreira MSC, Ribalta JCL, Focchi J *et al.* 2004. Valor do dilatador higroscópico para
6 visualização do canal endocervical na conização com cirurgia de alta frequência. *RBGO*
7 2004; 26(3): 213-9.
- 8 15. Prendiville WJ, Davies WA, Davies JO, Shepherd AM. 1986. Medical dilatation of the
9 non-pregnant cervix: the effect of ethinyl oestradiol on the visibility of the
10 transformation zone. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 508-11.
- 11 16. Saunders N, Anderson D, Gilbert L, Sharp F. 1990. Unsatisfactory colposcopy and the
12 response to orally administered oestrogen: a randomized double blind placebo
13 controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 731-3.
- 14 17. Stern JL, Major C, Van Le L. 1990. Preventing cervical conization by achieving
15 satisfactory colposcopy with hygroscopic cervical dilators. *Am J Obstet Gynecol* 1990;
16 163: 176-7.
- 17 18. McCord ML, Stovall TG, Summitt RL Jr *et al.* 1995. Synthetic hygroscopic cervical
18 dilator use in patients with unsatisfactory colposcopy. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 30-2.
- 19 19. Johnson N, Brady J. 1996. Dilating the cervix medically to overcome an unsatisfactory
20 colposcopy: 5 year follow up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69: 125-7.
- 21 20. Borgatta L, Lopatinsky I, Shaw FM. 1997. Overcoming unsatisfactory colposcopy. Use
22 of osmotic dilators. *J Reprod Med* 1997; 42: 271-5.
- 23 21. Lichtenberg, E. 2004. Complications of osmotic dilators. *Obstet & Gynecol Survey*,
24 2004; 59:528-36.
- 25 22. Aggarwal R, Suneja A, Agarwal N, Mishra K. 2006. Role of misoprostol in overcoming
26 an unsatisfactory colposcopy: a randomized double-blind placebo-controlled clinical
27 trial. *Gynecol Obstet Invest.* 2006; 62(2): 115-20.
- 28 23. Thanapparasr D, Wilailak S, Ayudhya NI *et al.* 2010. Can vaginal misoprostol
29 effectively increase rate of a satisfactory colposcopy? A randomized double-blind
30 placebo-controlled trial. *Jpn J Clin Oncol.* 2010; 40(3): 203-7.

- 1 24. Tungmunsakulchai R, Sripipattanakul M. 2010. Misoprostol versus placebo for
2 unsatisfactory colposcopic finding: a randomized controlled trial. *Thai J Obstet*
3 *Gynaecol* 2010; 18(3): 134-8.
- 4 25. Atmaca R, Kafkasli A, Burak F, Germen AT. 2005. Priming effect of misoprostol on
5 estrogen pretreated cervix in postmenopausal women. *Tohoku J Exp Med.* 2005;
6 206(3): 237-41.
- 7 26. Hamou J, Salat-Baroux J, Cupez F, De Brux J. 1984. Microhysteroscopy: a new
8 approach to the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynecol* 1984;
9 63: 567-74.
- 10 27. Bifulco G, Piccoli R, Lavitola G *et al.* Endocervicoscopy: a new technique for the
11 diagnostic work-up of cervical intraepithelial neoplasia allowing a tailored excisional
12 therapy in young fertile women. *Fertil. Steril.* 2010; 94(7): 2726-31.
- 13 28. Valli E, Fabbri G, Centonze C *et al.* 2013. Cervicoscopy and microcolposcopy in the
14 evaluation of squamo columnar junction and cervical canal in LSIL patients with
15 inadequate or negative colposcopy. *Int J Biomed Sci* 2013; 9(3): 148-152.
- 16 29. Bornstein J, Bentley J, Bosze P *et al.*, 2012. 2011 Colposcopic Terminology of the
17 International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012;
18 120(1): 166-72.
- 19 30. Tatti S, Bornstein J, Prendiville W. Colposcopy: a global perspective: introduction of
20 the new IFCPC colposcopy terminology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013;40(2):
21 235-50.
- 22 31. Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia Capítulo Rio
23 de Janeiro. 1998. Manual de Cirurgia de Alta Frequência (separata).
- 24 32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de
25 Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. 2006. Nomenclatura Brasileira para
26 Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas - Recomendações para profissionais de
27 saúde. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2006; 52(3): 213-236.
- 28 33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. 2005. Tabela de
29 Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.
30 Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. Acesso
31 em 17/05/2014.

- 1 34. Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. 2007. Incomplete excision of
2 cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet*.
3 2007; 8: 985-93.
- 4 35. Oliveira CA, Russomano FB, Gomes Jr SCS, Corrêa FM. 2012. Risk of persistent high-
5 grade squamous intraepithelial lesion after electrosurgical excisional treatment with
6 positive margins: a meta-analysis. *Sao Paulo Med J*. 2012; 130(2): 119-25.
- 7 36. Flannelly G, Bolger B, Fawzi H *et al*. 2001. Follow up after LLETZ: could schedules
8 be modified according to risk of recurrence? *BJOG*. 2001; 108(10): 1025-30.
- 9 37. Prendiville 2003. The Treatment of grade 3 cervical intraepithelial neoplasia. In
10 Prendiville W, Ritter J, Tatti S, Twiggs L. *Colposcopy - Management Options*. London:
11 Saunders. 2003.
- 12 38. Przybora LA, Plotowa A. 1995. Histological topography of carcinoma in situ of the
13 cervix uteri. *Cancer*. 1959; 12(2): 263-77.
- 14 39. Guerra B, Guida G, Falco P *et al*. 1996. Microcolposcopic Topographic Endocervical
15 Assessment Before Excisional Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstet*
16 *Gynecol* 2996; 88: 77-81.
- 17 40. Prendiville, W. 1995. Large Loop Excision of the Transformation Zone. *Clinical*
18 *Obstetrics and Gynecology*, 38(3): 622-39.
- 19 41. Cullimore JE, Luesley DM, Rollason TP *et al*. 1992. A prospective study of conization
20 of the cervix in the management of cervical intraepithelial glandular neoplasia (CIGN)-
21 a preliminary report. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992; 99(4): 314-8.

1 **Anexo 1 – Participantes**

2 ***Comitê Gestor***

3 Patrícia Chueiri, Alexandre Ribas de Carvalho e Rúbia Santos (MS/SAS)

4 Maria Beatriz Kneipp Dias, Itamar Bento Claro, Flávia de Miranda Corrêa, Asunción Sole
5 Plá, Marcus Félix e Mario Lucio Cordeiro Araujo Jr. (Detecção Precoce, Epidemiologia e
6 SITEC/INCA)

7 Fábio Russomano (IFF/Fiocruz)

8 Paula Maldonado (IG/UFRJ e ABPTGIC)

9 Olímpio Ferreira de Almeida Neto (HC2/INCA)

10 Luiz Carlos Zeferino, Walquiria Quida Salles Pereira Primo e Etelvino Trindade (Comissão
11 Nacional Especializada do Trato Genital Inferior e de Oncologia Ginecológica e
12 Presidência da FEBRASGO)

13 ***Comitê de Especialistas***

14 Ceres Nunes Resende Oyama (UnB)

15 Leticia Maria Correia Katz (Sociedade Brasileira de Citopatologia)

16 Maria Del Pilar Estevez Diz (Instituto do Câncer do Estado de São Paulo)

17 Rita Goreti Amaral (Universidade Federal de Goiás e Sociedade Brasileira de Citologia
18 Clínica)

19 Zeliete Zambon e Melanie Maia (Sociedade Brasileira de Medicina de Família e
20 Comunidade)

21 ***Coordenação***

22 Fábio Russomano (IFF/Fiocruz)

1 **Grupos Revisores**

Capítulo	Líder	Grupo revisor
Método, periodicidade e população-alvo do rastreamento	Luiz Carlos Zeferino e Joana Bragança Bastos	Gulnar Azevedo e Silva, José Eluf Neto, José Humberto Fregnani, Maricy Tacla, Marcia Terra Cardeal, Neila Speck, Tania Lago
Citologia normal	Rita Zanine	Dulcimary Dias Bitencourt (Curitiba) Evandro Russo (UFSC)
ASC e AOI	Yara Furtado	Gutemberg Almeida, Maria José de Camargo, Jupira Mesquita (<i>in memorian</i>), Andréa Cytryn
AGC, AIS e AdenoCA	Walquíria Quida Salles Pereira Primo	Etelvino de Souza Trindade, Adalberto Xavier Ferro Filho, Paulo Sérgio Viero Naud, Wanuzia Miranda Moreira
LSIL	Flavia Miranda Correa	Filomena Aste, Edison Natal Fedrizzi, Angela Rosa Imperio Meyrelles (UFRJ), Juliana Monteiro
HSIL HSIL micro Carcinoma epidermóide invasor	Isabel Cristina Chulvis do Val	Susana Aidé, Rita Zanine, Manoel Afonso, Yara Furtado, Renato Bravo, Newton Carvalho
Citologia durante a colposcopia/avaliação do canal endocervical	Letícia Katz	Nathalie Raibolt, Marise Moreira, Fábio Russomano
Tornando a JEC visível	Adriana Campaner e Rosane Figueiredo Alves	
Tipos de excisão	Fábio Russomano e Maria José de Camargo	

2

3 **Participantes externos aos grupo**

4 Conceição Cornetta

5 Ana Katherinne

6 **Apoio**

7 (CE/Inca)

8 Angélica Silva, Enéas Santos e Márcio Barbosa (Laboratório de Telessaúde do

9 IFF/Fiocruz)

1 Anexo 2 – Links para gravações das reuniões virtuais

2

Data/hora	Temas	Link para gravação
02 de agosto de 2013	Método, periodicidade e população-alvo do rastreamento	http://webconf2.rnp.br/p4qi0jwnk bj/
06 de setembro de 2013	Resultado normal, alterações benignas e queixas ginecológicas	http://webconf2.rnp.br/p7s15713q ke/
04 de outubro de 2013	Células escamosas atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásicas	(não houve)
08 de novembro de 2013	Células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intra-epitelial de alto grau	http://webconf2.rnp.br/p7rodum5 isz/
06 de dezembro de 2013	Células glandulares atípicas de significado indeterminado, tanto para as possivelmente não neoplásicas quanto para aquelas em que não se pode excluir lesão intra-epitelial de alto grau	http://webconf2.rnp.br/p5274lutu mc/
10 de janeiro de 2014	Células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas ou não podendo excluir lesão de alto grau – continuação Células atípicas de origem indefinida Tópicos Complementares: coleta de citologia durante a coloscopia; avaliação do canal endocervical	http://webconf2.rnp.br/p4coc9yj me6/
07 de fevereiro de 2014	Células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas ou não podendo excluir lesão de alto grau – continuação Lesão intraepitelial de baixo grau.	http://webconf2.rnp.br/p77h0g0h 60a/
07 de março de 2014	Lesão intraepitelial de baixo grau - continuação. Lesão intraepitelial de alto grau	http://webconf2.rnp.br/p78w2162 lf5/
04 de abril de 2014	LSIL (recomendações de situações especiais e conclusão). HSIL 1a parte (discussão de alterações que o grupo introduziu e gostaria de rediscutir). HSIL 2a parte (parte do texto ainda não discutida). HSIL-micro/carcinoma escamoso invasor.	http://webconf2.rnp.br/p3vntex6u pv/

23 de maio de 2014	HSIL (rediscussão de trecho relacionado ao "Ver e Tratar" e Situações Especiais). HSIL-micro/carcinoma escamoso invasor.	http://webconf2.rnp.br/p948mv78va3/
06 de junho de 2014	AIS e Adenocarcinoma Invasor Tópicos Complementares: Técnicas e providências para auxiliar a visão da JEC.	http://webconf2.rnp.br/p1buqhov2mm/

1

2

3

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA

1 Anexo 3 – Terminologia colposcópica do colo do útero

2

Etapas de descrição*	Características								
Avaliação geral	Colposcopia adequada ou inadequada (especificar o motivo sangramento, inflamação, cicatriz, etc.) Visibilidade da junção escamocolunar: completamente visível, parcialmente visível e não visível Zona de transformação Tipo 1, 2 ou 3								
Achados colposcópicos normais	Epitélio escamoso original (maduro ou atrófico) Epitélio colunar (inclusive ectopia) Epitélio escamoso metaplásico: com cistos de Naboth e/ou orifícios (glandulares) abertos Decidua na gravidez								
Achados colposcópicos anormais	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="440 653 699 800">Princípios gerais</td> <td data-bbox="699 653 1416 800">Localização da lesão: dentro ou fora da ZT e de acordo com a posição do relógio Tamanho da lesão: número de quadrantes do colo uterino envolvidos pela lesão e tamanho da lesão em porcentagem do colo uterino</td> </tr> <tr> <td data-bbox="440 800 699 863">Grau 1 (menor)</td> <td data-bbox="699 800 1416 863">Epitélio acetobranco tênue, de borda irregular ou geográfica, mosaico fino ou pontilhado fino</td> </tr> <tr> <td data-bbox="440 863 699 989">Grau 2 (maior)</td> <td data-bbox="699 863 1416 989">Epitélio acetobranco denso, acetobranqueamento de aparecimento rápido, orifícios glandulares espessados, mosaico grosseiro, pontilhado grosseiro, margem demarcada, sinal da margem interna, sinal da crista (sobrelevação)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="440 989 699 1115">Não específicos</td> <td data-bbox="699 989 1416 1115">Leucoplasia (queratose, hiperqueratose), erosão, captação da solução de lugol: positiva (corado) ou negativa (não corado) (teste de Schiller negativo ou positivo)</td> </tr> </table>	Princípios gerais	Localização da lesão: dentro ou fora da ZT e de acordo com a posição do relógio Tamanho da lesão: número de quadrantes do colo uterino envolvidos pela lesão e tamanho da lesão em porcentagem do colo uterino	Grau 1 (menor)	Epitélio acetobranco tênue, de borda irregular ou geográfica, mosaico fino ou pontilhado fino	Grau 2 (maior)	Epitélio acetobranco denso, acetobranqueamento de aparecimento rápido, orifícios glandulares espessados, mosaico grosseiro, pontilhado grosseiro, margem demarcada, sinal da margem interna, sinal da crista (sobrelevação)	Não específicos	Leucoplasia (queratose, hiperqueratose), erosão, captação da solução de lugol: positiva (corado) ou negativa (não corado) (teste de Schiller negativo ou positivo)
Princípios gerais	Localização da lesão: dentro ou fora da ZT e de acordo com a posição do relógio Tamanho da lesão: número de quadrantes do colo uterino envolvidos pela lesão e tamanho da lesão em porcentagem do colo uterino								
Grau 1 (menor)	Epitélio acetobranco tênue, de borda irregular ou geográfica, mosaico fino ou pontilhado fino								
Grau 2 (maior)	Epitélio acetobranco denso, acetobranqueamento de aparecimento rápido, orifícios glandulares espessados, mosaico grosseiro, pontilhado grosseiro, margem demarcada, sinal da margem interna, sinal da crista (sobrelevação)								
Não específicos	Leucoplasia (queratose, hiperqueratose), erosão, captação da solução de lugol: positiva (corado) ou negativa (não corado) (teste de Schiller negativo ou positivo)								
Suspeita de invasão	Vasos atípicos Sinais adicionais: vasos frágeis, superfície irregular, lesão exofítica, necrose, ulceração (necrótica), neoplasia tumoral/grosseira								
Miscelânea	Zona de transformação congênita, condiloma, pólipos (ectocervical/endocervical), inflamação, estenose, anomalia congênita, seqüela pós-tratamento, endometriose								

3 * Adaptado de Bornstein J, Bentley J, Bosze P *et al.*, 2012. 2011 Colposcopic Terminology
 4 of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.*
 5 2012; 120(1): 166-72.

6

7

1 **Anexo 4 – Conflitos de Interesse**

2
3 Foram declaradas as seguintes possíveis fontes de conflitos de interesse por parte
4 dos participantes nos últimos cinco anos:

5
6 **Tiveram vínculos institucionais passados e em perspectiva futura com indústria**
7 **voltada para produtos de saúde:**

8 Paulo Sérgio Viero Naud
9

10 **Receberam valores ou insumos como parte de projetos de pesquisa ou a título de**
11 **patrocínio, consultoria ou assessoria por parte da indústria voltada para produtos de**
12 **saúde:**

13 Edison Natal Fedrizzi

14 José Eluf Neto

15 Maria Del Pilar Estevez Diz

16 Newton Carvalho

17 Paulo Sérgio Viero Naud
18

19 **Receberam prêmios, presentes, brindes de valor relevante ou custeio de viagens a**
20 **congressos e outras atividades científicas ou de lazer por parte da indústria voltada**
21 **para produtos de saúde:**

22 Adriana Campaner

23 Isabel Cristina Chulvis do Val

24 Marcia Terra Cardeal

25 Maria Del Pilar Estevez Diz

26 Maricy Tacla

27 Neila Speck

28 Newton Carvalho

29 Paulo Sérgio Viero Naud

30 Wanuzia Miranda Moreira
31

1 **Participaram de empresas voltadas para produtos de saúde ou detenção de patentes**
2 **de testes diagnósticos ou outros medicamentos ou procedimentos diagnósticos ou**
3 **terapêuticos:**

4

5 **Proferiram palestras em eventos científicos ou afins ou demais atividades**
6 **patrocinadas pela indústria voltada para produtos de saúde com recebimento de**
7 **recursos:**

8 Adriana Campaner

9 Edison Natal Fedrizzi

10 Isabel Cristina Chulvis do Val

11 Marcia Terra Cardeal

12 Maria Del Pilar Estevez Diz

13 Neila Speck

14 Newton Carvalho

15 Paulo Sérgio Viero Naud

16 Susana Aidé

17 Wanuzia Miranda Moreira

VERSÃO PARA CONSULTA PÚBLICA