

Orientações de Consenso para a Abordagem dos Resultados Alterados nos Testes de Rastreio do Cancro do Colo do Útero pela SPCPTGI

Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests by the SPCPTGI

Amélia PEDRO^{1,2}, Amália PACHECO^{1,3}, Rita SOUSA^{1,4}, Gustavo MENDINHOS^{1,5}, Mariana MIRANDA^{1,2,6}, Cecília URZAL^{1,7}, Virgínia MONTEIRO^{1,8}, Teresa FRAGA^{1,2,9}, Daniel PEREIRA DA SILVA^{1,10,11}, Tereza PAULA^{1,12}, Isabel OLIVEIRA^{1,13}, José CABRAL^{1,14}, José FONSECA MOUTINHO^{1,15}

Acta Med Port 2023 Apr;36(4):285-295 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.18776>

RESUMO

O cancro do colo do útero (CCU) é globalmente um dos tipos de cancro mais comum em mulheres. O rastreio do CCU é indispensável para a deteção e tratamento de lesões neoplásicas cervicais que possam evoluir para neoplasia, com o objectivo de reduzir a incidência deste cancro. Nos últimos anos, têm ocorrido alterações que visam o aumento da eficácia do rastreio. Nomeadamente, o uso de teste de deteção do vírus do papiloma humano como método de rastreio primário do CCU e a valorização da importância de adaptar a prática clínica em função do risco de desenvolvimento do CCU. Desta forma, são necessárias novas normas de atuação clínica, que contemplem esta mudança de paradigma. Assim, um grupo de especialistas analisou e discutiu a literatura mais recente, definindo recomendações e propondo normas de prática clínica que se focam na estratificação de risco, avaliação diagnóstica, e na conduta terapêutica e de seguimento de mulheres com resultados dos testes de rastreio alterados. Este trabalho tem como objetivo facilitar a prática clínica em resposta a resultados alterados nos testes e, consequentemente, melhorar a prevenção secundária do CCU.

Palavras-chave: Colposcopia; Lesões Escamosas Intraepiteliais; Neoplasias do Colo do Útero; Triagem; Vírus do Papiloma Humano

ABSTRACT

Cervical cancer is one of the most common types of cancer in women. Cervical cancer screening is needed for the detection and treatment of cervical neoplastic lesions that can evolve to neoplasia and to reduce the incidence of cervical cancer. Recently, changes were made to increase the efficiency of the screening process such as employing the human papilloma virus detection test as the gold standard for cervical cancer screening and acknowledging the importance of adapting clinical practice to consider the risk of developing this neoplasia. Considering this paradigm shift, new clinical practice guidelines are now needed. For this purpose, a group of experts analyzed and discussed the most recent literature, defining recommendations and proposing clinical practice guidelines that focus on risk stratification, diagnostic evaluation, and on the therapeutical approach and follow-up of women with altered screening results. The aim of this article is to guide clinical practice regarding actions to take in face of altered results of cervical cancer screening and, consequently, to improve the secondary prevention of this condition.

Keywords: Colposcopy; Human Papillomavirus; Screening; Squamous Intraepithelial Lesions; Uterine Cervical Neoplasms

INTRODUÇÃO

Globalmente, o cancro do colo do útero (CCU) é o quarto tipo de cancro mais comum nas mulheres.¹ Em Portugal, em 2020, foi determinada uma incidência e mortalidade padronizada para a idade de 10,7 e 3,2/100 000 mulheres-ano, respectivamente.²

A 17 de novembro de 2020, a Organização Mundial de Saúde lançou uma estratégia global para a eliminação do CCU, assente em três pilares (vacinação, rastreio e trata-

mento), com o objetivo de assegurar a vacinação completa de 90% das raparigas até aos 15 anos, o rastreio de 70% das mulheres entre os 30 e os 45 anos de idade, e o tratamento de 90% de mulheres diagnosticadas com lesões pré-invasivas ou cancro invasivo. O alcance destas metas resultaria numa redução na incidência de CCU de 2% em 2030, 42% em 2045 e 97% em 2120.³

Nos últimos anos, a evidência científica tem mostrado

1. Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior da Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPCPTGI-SPG). Coimbra. Portugal.

2. Hospital CUF Sintra. Sintra. Portugal.

3. Centro Hospitalar Universitário do Algarve. Unidade Faro. Faro. Portugal.

4. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil. Coimbra. Portugal.

5. Hospital Beatriz Ângelo. Loures. Portugal.

6. Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca. Amadora. Portugal.

7. Centro Hospitalar Universitário do Algarve. Unidade Portimão. Portimão. Portugal.

8. Hospital da Luz. Lisboa. Portugal.

9. Hospital CUF Descobertas. Lisboa. Portugal.

10. Hospital CUF Coimbra. Coimbra. Portugal.

11. Instituto Médico de Coimbra. Coimbra. Portugal.

12. Maternidade Dr. Alfredo da Costa. Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. Lisboa. Portugal.

13. Hospital Dr. Nélio Mendonça. Funchal. Madeira. Portugal.

14. Centro Materno Infantil do Norte. Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal.

15. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior. Covilhã. Portugal.

✉ Autor correspondente: Amélia Pedro. amelia.pedro@cuf.pt

Recebido/Received: 28/06/2022 - Aceite/Accepted: 21/11/2022 - Publicado Online/Published Online: 23/01/2023 - Publicado/Publicated: 03/04/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



que o rastreio primário com teste de deteção do vírus do papiloma humano (HPV) tem maior sensibilidade do que a citologia para detetar lesões pré-malignas e melhor desempenho na prevenção do CCU.

A colposcopia é fundamental para avaliar mulheres com testes de rastreio anormal (incluindo citologia e testes de HPV) ou para avaliar mulheres com colo do útero clinicamente suspeito. Mulheres com resultado positivo no rastreio do CCU (RCCU) correm o risco de ter uma lesão neoplásica cervical que, sem tratamento, pode evoluir para cancro. Da mesma forma, algumas lesões podem regredir espontaneamente, especialmente em mulheres jovens, e, portanto, o tratamento deve ser evitado. Assim, o principal desafio do RCCU é a distinção entre lesões sem potencial evolutivo e lesões pré-malignas.

Os critérios de referenciação para a colposcopia variam entre os diferentes programas de RCCU.

Este artigo pretende ser uma atualização do anterior Livro de Consenso Sobre Lesões Intraepiteliais do Colo do Útero, Vulva e Vagina, publicado em 2014 pela Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior da Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPCPTGI-SPG).⁴ Este documento foca-se na orientação de mulheres com provas de rastreio alteradas, não sendo abordadas a organização e a gestão do RCCU. Adicionalmente, este documento contempla a mudança de paradigma, que passou a valorizar a importância de individualizar a conduta clínica em função do risco e a introdução de um programa nacional de RCCU baseado no teste do HPV.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho baseou-se na literatura científica mais atual para definir recomendações e propor normas de atuação clínica perante as alterações ao teste de RCCU.

No dia 1 de julho de 2021 foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed, utilizando as palavras-chave “HPV”, “colposcopy”, “screening”, “uterine cervical neoplasms” “treatment”, “LSIL” (lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau), “HSIL” (lesões escamosas intraepiteliais de alto grau), com os filtros “humans, female, age 19+” e restrita a artigos científicos com publicação nos 10 anos anteriores. Foram selecionados artigos em inglês e espanhol. Os artigos foram inicialmente avaliados através dos títulos e resumos, e aqueles considerados de interesse foram selecionados para avaliação posterior. Consultou-se também bibliografia referenciada nos artigos selecionados e recomendações internacionais.

Foram constituídos três grupos de trabalho: grupo 1 - estratificação do risco, grupo 2 - avaliação diagnóstica, e grupo 3 - condutas terapêuticas e de seguimento. Por fim, todos os elementos dos grupos elaboraram em conjunto o documento final que foi enviado a um grupo mais alargado

de peritos e discutido na reunião nacional das unidades de colposcopia no dia 29 de janeiro de 2022. As unidades de colposcopia participantes encontram-se listadas no Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/18776/15030>). As divergências foram solucionadas por consenso. As recomendações foram classificadas tendo em conta o nível de evidência que suporta cada recomendação, segundo o sistema desenvolvido pela *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), sendo a classificação A a mais elevada e a D a mais baixa.⁵ A classificação será indicada pela respetiva letra (A - D) em frente a cada afirmação.

1. Conduta clínica baseada na avaliação do risco

A estratificação pelo risco baseia-se no reconhecimento de que: 1) a infeção persistente pelo HPV é necessária para o desenvolvimento de lesões pré-invasivas e cancro; 2) a lesão intraepitelial cervical de alto grau (HSIL/CIN 2 e CIN 3) é considerada a verdadeira lesão precursora do cancro do colo do útero; 3) as intervenções diagnósticas e terapêuticas devem ser recomendadas em função do risco de neoplasia intraepitelial cervical de alto grau ou superior (CIN 3+) imediato e a longo prazo, e não apenas baseadas na presença de doença.⁶

1.1. Colposcopia: orientação diagnóstica e terapêutica

1.1.1. Risco baixo

De acordo com os estudos ATHENA e ALTS, a coexistência de infeção por HPV não 16/18, anomalias citológicas *minor* e achados colposcópicos normais ou de grau 1 comporta um risco de CIN 2+ subjacente entre 1,00 e 2,27%. O risco de CIN 3+ situa-se entre 0,50 e 0,91%.^{7,8}

As biópsias aleatórias ou não dirigidas, efetuadas numa zona de transformação (ZT) sem anomalias colposcópicas, não demonstraram utilidade nos casos de baixo risco de lesões \geq HSIL/CIN 2.⁹

Recomendações:

- Biópsia dirigida às áreas anómalas à colposcopia (B);
- Vigilância sem biópsia se achados colposcópicos normais (B);
- Não realizar biópsias aleatórias (B);
- Se a ZT for de tipo 3 (i.e., com envolvimento endocervical sem junção escamocolumnar completamente visível), considerar estudo do endocolo (B).

1.1.2. Risco elevado

A estratégia “ver e tratar” (excisão sem biópsia prévia) reduz os custos associados e a ansiedade das doentes, mas comporta o risco de sobretratamento.

Uma citologia que revele HSIL associa-se a um risco de CIN 2+ superior a 60% e de lesão invasiva de cerca de 2%,

que atinge 8% aos cinco anos em mulheres com mais de 30 anos. Nesta faixa etária, a coexistência de citologia HSIL e teste de HPV positivo determina um risco de CIN 3+ aos 5 anos de 50%. Mesmo nos casos incomuns de citologia HSIL com HPV negativo, o risco de CIN 3+ aos 5 anos foi calculado em 29%.¹⁰

Recomendações:

- Biópsias múltiplas de áreas aceto-brancas - entre duas e quatro, de acordo com a dimensão e a complexidade das lesões (B);
- Estudo endocervical se a classificação da citologia for de células glandulares atípicas (AGC) ou se a ZT for de tipo 3 (B).

1.2. Conduta perante as alterações nos testes de rastreio

1.2.1. Teste de HPV positivo e citologia negativa para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM) (Fig. 1)

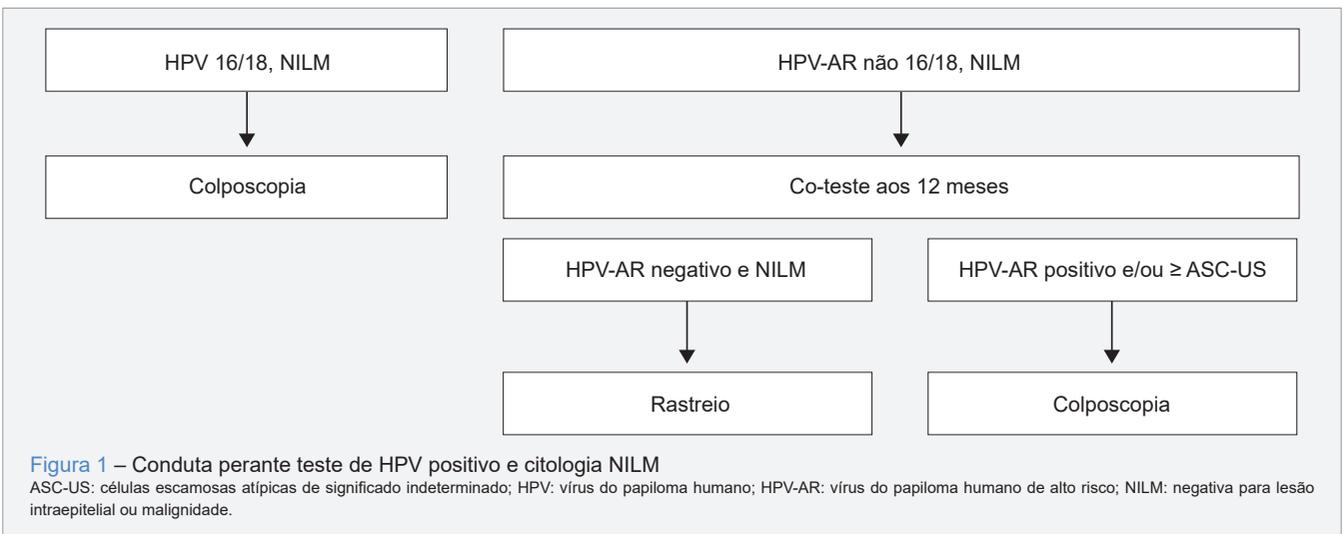
- Na presença dos genótipos 16/18 é sempre recomendada a colposcopia (B).
- Na presença de genótipos não 16/18, está recomendada a realização de co-teste (citologia em meio líquido concomitante com o teste de HPV) aos 12 meses (B):
 - HPV negativo e citologia NILM aos 12 meses: retorno ao rastreio (D);
 - HPV positivo e/ou se a citologia apresentar classificação de células escamosas atípicas de significado indeterminado ou mais grave (≥ ASC-US) aos 12 meses: referência para colposcopia (B).

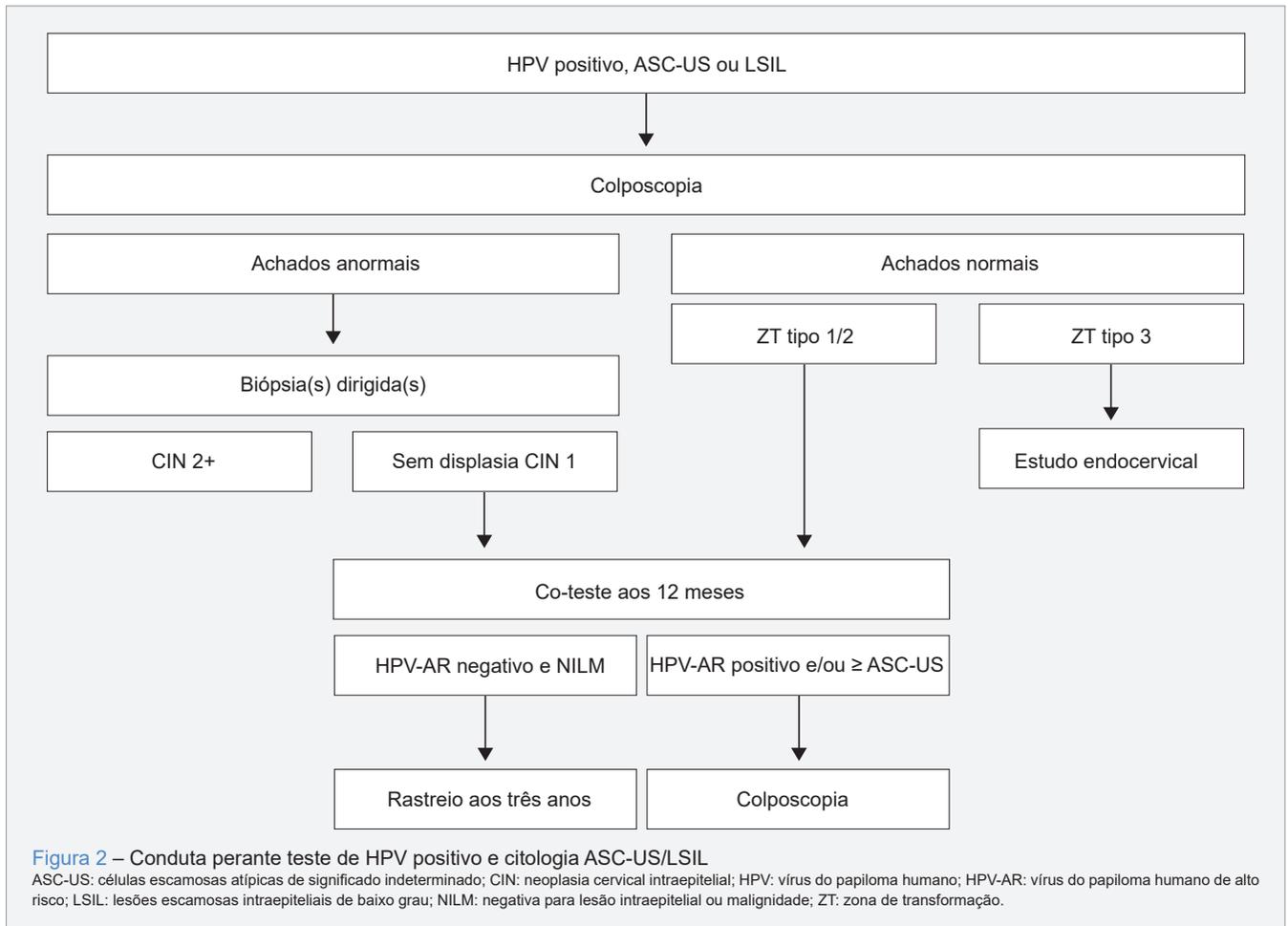
1.2.2. Teste de HPV positivo com citologia classificada como ASC-US ou lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau (LSIL) (Fig. 2)

- A colposcopia está recomendada em todas as mulheres com HPV positivo e citologia ASC-US ou LSIL (A).
- Perante achados colposcópicos anormais, deve ser efetuada uma biópsia dirigida (C).
- Se ZT tipo 3, deve ser realizado um estudo do endocolo (D).
- Se o resultado da colposcopia for normal ou se a biópsia revelar um diagnóstico < CIN 2, deve ser realizado co-teste aos 12 meses (D):
 - HPV negativo e citologia NILM aos 12 meses: rastreio aos três anos
 - HPV positivo e/ou citologia ≥ ASC-US aos 12 meses: colposcopia

1.2.3. Teste de HPV positivo e citologia com classificação de células escamosas atípicas não podendo excluir lesão escamosa intraepitelial de alto grau ou lesão escamosa intraepitelial de alto grau (ASC-H/HSIL)

- Em todos os casos está recomendada colposcopia com biópsia às lesões de maior gravidade colposcópica (B). Se ZT tipo 3, está recomendado o estudo do endocolo (D). No caso de não identificação de lesão, é obrigatória a realização de vaginoscopia (D).
- Nas situações de discordância cito-colpo-histológica é adequada qualquer das seguintes opções:
 - proceder à revisão daqueles exames e atuar em conformidade. Se permanecerem inalterados escolher uma das outras opções (D);
 - realizar a excisão da ZT com finalidade diagnóstica (B);
 - optar pela vigilância com teste de HPV aos 12 e 24 meses. Se os dois testes de HPV forem negativos, volta ao rastreio (D).





1.2.4. Teste de HPV positivo e citologia AGC/AIS

- A colposcopia e o estudo do canal cervical são recomendados para todas mulheres, de qualquer idade, com AGC e adenocarcinoma in situ (AIS; B).
- Em mulheres com mais de 35 anos, não grávidas, a ecografia ginecológica e o estudo do endométrio devem ser realizados (B).
- Em doentes não grávidas e com menos de 35 anos em risco, a amostra endometrial também é recomendada nas situações de hemorragia uterina anómala ou condições que sugiram anovulação crónica (B).
- É recomendada a avaliação inicial limitada à amostra endometrial e endocervical em doentes com células endometriais atípicas, sendo a colposcopia aceitável no momento da avaliação inicial (D).
- Para doentes com citologia que revelem células glandulares atípicas não específicas (AGC-NOS) ou células endocervicais atípicas não específicas, nas quais não se diagnosticou lesão, é recomendado um co-teste anual, nos dois anos seguintes. Caso

os dois co-testes sejam negativos, recomenda-se a sua repetição aos três anos (B).

- Em mulheres com AGC ou células endocervicais atípicas favoráveis à neoplasia ou AIS, é recomendada colposcopia inicial para excluir doença invasiva. Na ausência de doença invasiva, é recomendado um procedimento excisional de diagnóstico, de forma a obter uma amostra intacta com margens interpretáveis. É preferível a obtenção de uma amostra endocervical acima do leito excisional (B).

1.2.5. Teste de HPV positivo e células endometriais benignas

- Em mulheres pré-menopáusicas assintomáticas, o aparecimento de células endometriais benignas, células do estroma endometrial ou histiócitos, não requer avaliação adicional (B).
- Para doentes pós-menopáusicas com células endometriais benignas, é recomendada a avaliação endometrial (B).

2. Tratamento

O objetivo do tratamento é a prevenção da possível progressão para cancro, evitando o sobretreamento, uma vez que as lesões podem regredir espontaneamente e o tratamento pode ter morbilidade associada.

A classificação LAST (*Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project*) enfatiza que há dois estados biológicos causados pelo HPV: LSIL (infecção viral produtiva de partículas virais, de menor risco biológico) e HSIL (infecção HPV transformante ou neoplásica, de maior risco biológico).¹¹

2.1. Abordagem perante LSIL/CIN 1

2.1.1. LSIL/CIN 1 ≥ 25 anos (Fig. 3)

- a. Abordagem de LSIL/CIN 1 precedido de HPV positivo e/ou citologia LSIL/ASC-US/NILM.
 - Não está recomendado tratamento e deve ser feito seguimento aos 12 meses com co-teste; se negativo, tem alta para o rastreio (D).
 - Se LSIL/CIN 1 persistente por dois anos é indicado manter vigilância (B) mas é aceitável tratar (D).

- Caso se opte por efetuar tratamento, se a junção escamocolunar (JEC) for totalmente visível e se existirem lesões totalmente visíveis, estão indicados tanto tratamentos excisionais como destrutivos (C). Os tratamentos excisionais têm a vantagem de fornecer diagnóstico histológico.
- b. Abordagem de LSIL/CIN 1 precedido de citologia ASC-H, HSIL ou AGC.
 - Quando após citologia com classificação ASC-H ou HSIL não é identificado CIN 2+, é aceitável fazer revisão da citologia, histologia e achados colposcópicos. É obrigatória a avaliação adequada da vulva e vagina. No caso de a revisão resultar num diagnóstico diferente, a abordagem terapêutica deve seguir o protocolo específico (D).
 - Se citologia prévia está classificada como HSIL e o diagnóstico histológico é de LSIL ou inferior, é aceitável fazer uma excisão diagnóstica da ZT ou vigilância com co-teste e colposcopia em seis meses, desde que a JEC e o limite superior da lesão sejam totalmente visíveis e que o estudo

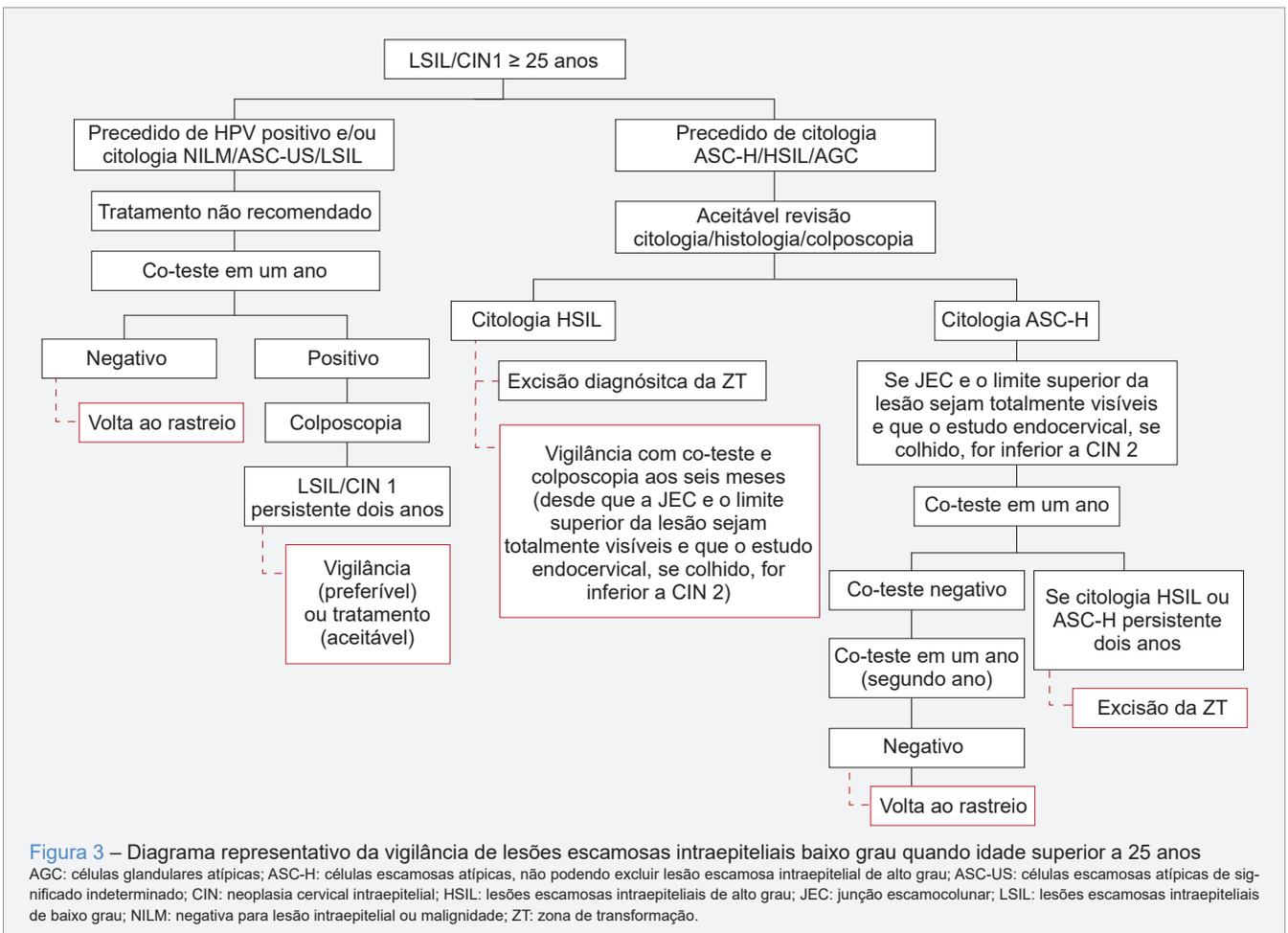


Figura 3 – Diagrama representativo da vigilância de lesões escamosas intraepiteliais baixo grau quando idade superior a 25 anos
 AGC: células glandulares atípicas; ASC-H: células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão escamosa intraepitelial de alto grau; ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; CIN: neoplasia cervical intraepitelial; HSIL: lesões escamosas intraepiteliais de alto grau; JEC: junção escamocolunar; LSIL: lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau; NILM: negativa para lesão intraepitelial ou malignidade; ZT: zona de transformação.

- Se citologia prévia está classificada como ASC-H, não é recomendada a excisão diagnóstica da ZT; se a JEC e o limite superior da lesão estiverem totalmente visíveis e se o estudo endocervical, se colhido, for negativo, é recomendada observação em um ano com co-teste (B).
- Tanto para citologia prévia com classificação HSIL como ASC-H, caso se opte por vigilância, se no seguimento de um ano todos os testes estiverem negativos, deve repetir-se o co-teste dois anos depois da citologia original. Após dois anos consecutivos com exames negativos volta ao rastreio (D).
- No caso de, durante o período de vigilância, existir algum teste com resultado anormal, é recomendada a repetição da colposcopia (D).
- Está indicada a excisão diagnóstica da ZT se a citologia apresentar HSIL no primeiro ou no segundo ano de seguimento, e se a citologia apresentar ASC-H persistente por dois anos (D).

2.1.2. LSIL/CIN 1 < 25 anos (Fig. 4)

- a. Abordagem de LSIL/CIN 1 precedido por citologia ASC-US/LSIL:
 - Se a biópsia confirmar a presença de LSIL/CIN 1

a citologia deverá ser repetida dentro de um ano (B):

1. Se citologia NILM/ASC-US/LSIL: repetir a citologia dentro de um ano e se o resultado for negativo volta ao rastreio.
 2. Se citologia ASC-H/HSIL/AGC: deverá ser realizada uma colposcopia (B).
- b. Abordagem de LSIL/CIN 1 precedido por citologia ASC-H ou HSIL:
 - A observação é recomendada e não estão recomendados procedimentos excisionais diagnósticos desde que a JEC e o limite superior da lesão se encontrem totalmente visíveis e que o estudo endocervical, se colhido, seja inferior a HSIL/CIN 2-3 (D).
 1. Se citologia HSIL recomenda-se colposcopia e citologia um e dois anos depois.
 2. Se citologia ASC-H recomenda-se citologia um e dois anos depois e colposcopia se a citologia ≥ ASC-US (D).

2.1.3. Abordagem de LSIL/CIN 1 na grávida

- O tratamento de mulheres grávidas com CIN 1 está contraindicado. A reavaliação deverá ocorrer seis semanas pós-parto de acordo com a alteração que precedeu o LSIL/CIN 1 (D).

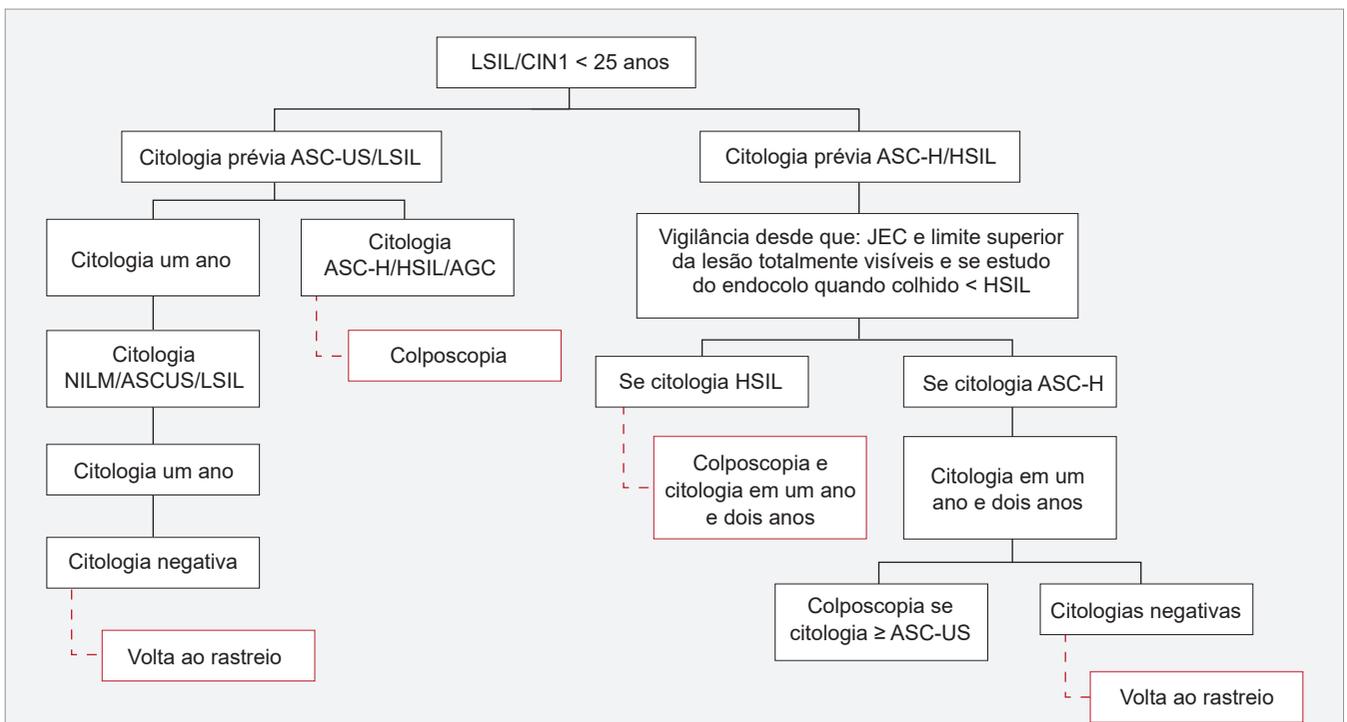


Figura 4 – Diagrama representativo da vigilância de lesões escamosas intraepiteliais baixo grau quando idade inferior a 25 anos
 AGC: células glandulares atípicas; ASC-H: células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão escamosa intraepitelial de alto grau; ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; CIN: neoplasia cervical intraepitelial; HSIL: lesões escamosas intraepiteliais de alto grau; JEC: junção escamocolunar; LSIL: lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau; NILM: negativa para lesão intraepitelial ou malignidade.

2.2. Abordagem perante HSIL

2.2.1. HSIL histológico em doentes ≥ 25 anos

- a. HSIL histológico não especificado – e.g., reportado como HSIL ou HSIL/CIN 2,3
 - A CIN 3 é considerada precursora direta do cancro cervical. Se não puder ser excluída CIN 3, é preferível abordar a mulher como se esta esteja presente (D).
 - Em mulheres não grávidas com ≥ 25 anos, o tratamento excisional é preferido se o HSIL histológico não puder ser especificado (A).
- b. HSIL histológico (HSIL/CIN 2 ou HSIL/CIN 3)
 - Em mulheres não grávidas com diagnóstico histológico HSIL/CIN 2, o tratamento é recomendado (B).
 - A observação é aceitável se:
 - as preocupações da mulher sobre potenciais desfechos obstétricos adversos após um procedimento excisional superam os receios sobre o cancro (B);
 - toda a JEC e lesão são visíveis na colposcopia e a avaliação do endocolo não demonstra CIN 2+ ou CIN não graduável (B).
 - A observação é inaceitável quando a JEC ou o limite superior da lesão não são completamente visualizados ou quando os resultados de uma amostra endocervical, se realizada, for CIN 2+ ou não graduável (nível de recomendação D).⁶
 - Para todas as mulheres não grávidas com um diagnóstico histológico de HSIL/CIN 3, o tratamento é recomendado e a observação inaceitável (B).
 - Quando considerado o tratamento, deve optar-se por um método excisional - excisão com ansa diatérmica, excisão LASER, excisão a frio (A).
 - Tratamentos não cirúrgicos, incluindo agentes tópicos (ex. ácido tricloroacético), vacinas terapêuticas e outros tratamentos biológicos, são inaceitáveis para o tratamento de HSIL histológico (CIN 2 ou CIN 3), fora do contexto de ensaios clínicos (D).
 - A histerectomia é inaceitável como terapêutica primária para tratamento de HSIL histológico (CIN 2, CIN 3 ou não qualificado; B).

2.2.2. Abordagem de CIN 2 em doentes preocupadas com o efeito potencial do tratamento em gravidezes futuras

- A observação é aceitável, desde que a JEC seja visível e não seja identificado CIN 2+ ou CIN não graduável em amostras endocervicais (D).

- Se HSIL histológico não puder ser especificado como CIN 2, o tratamento é preferível, mas a observação é aceitável (D).
- Para doentes com 25 anos ou mais, a observação inclui colposcopia e citologia a cada seis meses e teste de HPV anual até dois anos. Se durante a observação todas as avaliações demonstrarem menos de CIN 2 e menos de ASC-H em duas ocasiões sucessivas, espaçadas de seis meses, a observação subsequente deve ocorrer um ano após a segunda avaliação e usar o teste baseado em HPV. Se o resultado de três testes de seguimento anuais consecutivos for negativo, deve prosseguir-se com o acompanhamento a longo prazo (D).
- Se for observada CIN 2 durante um período de dois anos, o tratamento é recomendado (C).

2.2.3. HSIL histológico (CIN 2 ou CIN 3) em doentes com menos de 25 anos

- Se o diagnóstico histológico for HSIL/CIN 3, o tratamento é recomendado e a observação é inaceitável (B).
- Se o diagnóstico histológico for HSIL/CIN 2, a observação é preferida e o tratamento é aceitável (nível de recomendação B).
- Se o diagnóstico for HSIL não especificado como CIN 2 ou CIN 3, a observação ou o tratamento são aceitáveis (D).
- Quando a observação é realizada:
 - deve consistir inicialmente em citologia e colposcopia aos seis e 12 meses (D);
 - se a classificação da citologia é inferior a ASC-H e a da histologia é inferior a CIN 2 aos seis e 12 meses, a avaliação subsequente deve ocorrer um ano após a segunda avaliação (D);
 - se o diagnóstico de CIN 2 ou HSIL não especificado persiste aos dois anos, o tratamento é recomendado (D).

2.2.4. Doentes grávidas

- CIN 2 ou 3 em que não há suspeita de doença invasiva:
 - preferencialmente observação sem tratamento, com realização de colposcopia e citologia (teste de HPV se idade apropriada) a cada 12 semanas durante a gravidez (B);
 - a biópsia pode ser repetida apenas se se observar agravamento colposcópico da lesão (B);
 - a curetagem endocervical (CEC) está contraindicada (D);
 - diferir a colposcopia até às seis semanas pós-parto é uma alternativa aceitável (B);

- O tratamento de CIN 2 ou 3 não é recomendado (C).

2.2.5. Doentes com problemas de adesão à vigilância

- Tratamento imediato ou expedito pode ser aplicado a doentes não grávidas com citologia de alto grau em que seja pouco provável que cumpram um plano de seguimento ou que não venham rapidamente à consulta após resultados citológicos anómalos (D).

3. Seguimento

3.1. Seguimento de mulheres tratadas por HSIL (Fig. 5)

- A vigilância é realizada preferencialmente com teste de HPV ou co-teste (A).

3.2. Vigilância a curto prazo após tratamento de HSIL

- O co-teste aos seis meses é preferível independentemente do estado da margem da peça de excisão (B).
- Se o teste de HPV for positivo, deverá ser efetuada colposcopia (B).
- O seguimento aos seis meses com colposcopia e estudo do canal é aceitável (D).
- Quando as margens são positivas para CIN 2+ ou o estudo do canal efetuada no momento da excisão da ZT mostrar CIN 2+ em doentes \geq 25 anos que não estejam preocupadas com o efeito potencial do tratamento numa gravidez futura, a repetição da excisão ou a observação são aceitáveis (D).
 - Para a observação, é preferível o co-teste aos seis meses; também é aceitável efetuar uma colposcopia e estudo do canal aos seis meses (D).
 - Para doentes $<$ 25 anos ou preocupadas com o efeito potencial do tratamento numa futura gravidez, a observação é recomendada (D)
- Se se desenvolver HSIL recorrente (CIN 2+) após tratamento excisional, apenas se recomenda a histerectomia, se não for possível a repetição da excisão (D).

3.3. Vigilância a longo prazo após tratamento de HSIL

- Após o co-teste aos seis meses, é preferível o co-teste anual até serem obtidos dois testes negativos consecutivos (B).
- Após o período de vigilância inicial, é recomendada a vigilância com co-teste em intervalos de três anos durante pelo menos 25 anos, mesmo para doentes com mais de 65 anos (B).
- Quando doentes com história de HSIL tratada atingem os 65 anos, se já completaram o período de vigilância inicial de 25 anos, é aceitável manterem

uma avaliação cada três anos (HPV/co-teste) desde que a doente tenha um estado de saúde considerado razoavelmente bom (D).

- Caso o teste de HPV seja positivo ou haja alteração citológica $>$ LSIL, deve ser feita referência para colposcopia com eventual biópsia dirigida (D).
- Se a avaliação colposcópica for negativa, as doentes devem fazer co-teste anual, até terem dois co-testes negativos consecutivos com um ano de diferença (B), passando a vigilância com co-teste de três em três anos.

4. Adenocarcinoma *in situ* (AIS)

Não existem recomendações ideais para mulheres tratadas conservadoramente.^{6,12-15}

4.1. Tratamento

4.1.1. Mulher sem desejo gestacional, conforme resultado da excisão da ZT

- Margens endocervicais e estudo do canal negativos: histerectomia simples (D).
- Margens endocervicais ou estudo do canal cervical positivos: repetir excisão da ZT para obter margens negativas, com o objetivo de minimizar o risco de adenocarcinoma invasivo subjacente e tratamento definitivo subsequente com histerectomia (D). Na impossibilidade técnica de repetir a excisão da ZT: histerectomia simples (D).

4.1.2. Mulher com desejo gestacional, conforme resultado da excisão da ZT

- Margens e estudo endocervical negativos: vigilância com co-teste, colposcopia e estudo endocervical aos 6 meses (C).
- Margens endocervicais ou estudo endocervical positivos: nova excisão da ZT para obter margens negativas (C):
 - margens e estudo endocervical negativos após nova excisão: controlos mencionados acima (C);
 - margens ou estudo do canal endocervical positivos após nova excisão: nova excisão da ZT ou traquelectomia simples (remoção cirúrgica do colo do útero). Idealmente deve ser realizada uma biópsia intraoperatória da margem endocervical para garantir margens negativas. Se não for exequível ampliar a margem da traquelectomia deve ser proposta uma histerectomia (D).
- Após histerectomia: co-teste de três em três anos durante, pelo menos, 25 anos (D).

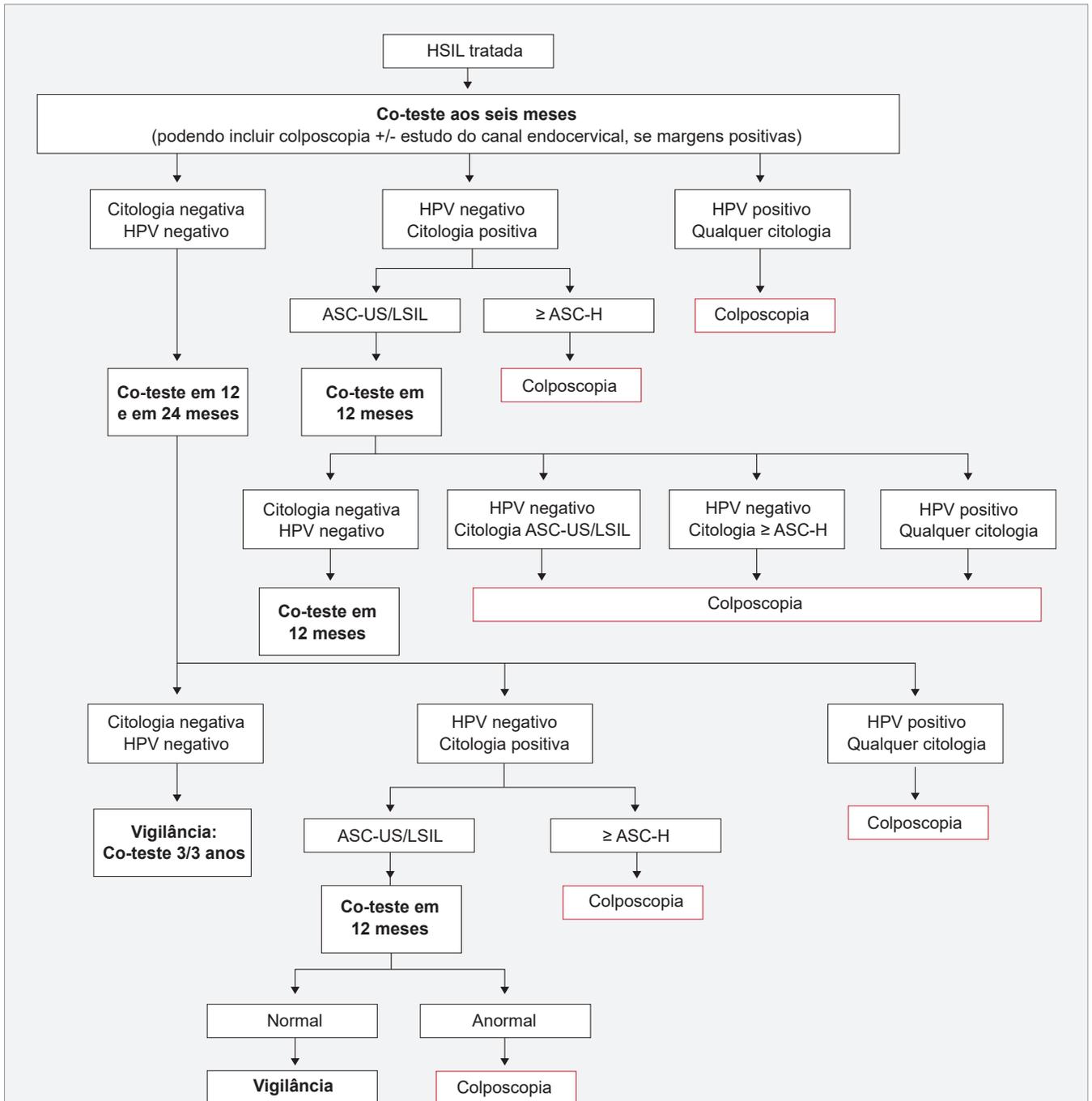


Figura 5 – Diagrama representativo da vigilância após tratamento de lesões escamosas intraepiteliais de alto grau
 ASC-H: células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão escamosa intraepitelial de alto grau; ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; HPV: vírus do papiloma humano; HSIL: lesões escamosas intraepiteliais de alto grau; LSIL: lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau.

4.2. Vigilância

4.2.1. Vigilância após tratamento cirúrgico de AIS

- Se após a histerectomia existir diagnóstico de adenocarcinoma invasivo as doentes devem ser tratadas de acordo com protocolo adequado (B).
- Na ausência de adenocarcinoma invasivo na peça

operatória não existe um plano estabelecido de vigilância pelo que é admissível a realização de co-teste seis a 12 meses após a histerectomia com repetição anual se os resultados do co-teste forem negativos (D):

- na presença de um resultado citológico anormal

deve ser realizada colposcopia da vagina, independentemente do resultado do teste de HPV (B);

- na presença de um resultado positivo das biópsias para displasia vaginal de alto grau (glandular ou escamosa), deve ser efetuado um procedimento destrutivo ou excisional (B);
- se os resultados da citologia vaginal forem normais, mas apresentar vírus do papiloma humano de alto risco (HPV-AR) positivo deve repetir o co-teste seis a 12 meses depois (B). Caso haja persistência de HPV-AR positivo, deverá realizar uma colposcopia e orientar o seguimento de acordo com os achados colposcópicos (B).

4.2.2. Vigilância após procedimento excisional de AIS

- Co-teste, colposcopia e estudo endocervical cada seis meses (D);
- Se os resultados forem consistentemente negativos durante três anos, o intervalo de vigilância pode passar a anual (B).
- Se a citologia ou o teste de HPV forem anormais durante o follow-up, avaliar através de colposcopia e CEC (B):
 - se os resultados da colposcopia e da CEC forem negativos as doentes devem retomar o protocolo de vigilância descrito acima;
 - se todos os controlos prévios forem negativos (incluindo o teste de HPV) é aceitável a vigilância com co-teste (acompanhamento > 25 anos) ou avaliar a possibilidade de histerectomia individualizada (D);
 - se durante a vigilância qualquer teste der um resultado positivo seguir as indicações do protocolo específico;
 - se AIS recorrente ou displasia escamosa de alto grau na biópsia guiada por colposcopia e/ou CEC, as doentes devem ser submetidas a re-excisão da ZT ou histerectomia (B).

5. Vacinação HPV em mulheres com ou tratadas por lesões escamosas intraepiteliais (SIL) ou CIN

- Administrar a vacina contra o HPV a mulheres tratadas por SIL/CIN (A), independentemente da persistência ou não do HPV após o tratamento.
- A vacina contra o HPV deve ser administrada num

esquema de três doses (zero, dois e seis meses). Deve ser administrada o mais rapidamente possível após o diagnóstico, preferencialmente antes do tratamento (D).

AGRADECIMENTOS

Este artigo tem o apoio científico da Sociedade Portuguesa de Anatomia Patológica (SPAP) e da Associação Lusófona para o Estudo das Doenças Transmissíveis e Cancro (ACL-DTC). Os autores agradecem as sugestões construtivas e a revisão crítica do manuscrito realizadas por Pedro Vieira Baptista, Anabela Colaço, Teresa Rebelo, Elisa Paredes e Cátia Correia.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram para a conceção do trabalho, pesquisa bibliográfica, revisão crítica do manuscrito e todos aprovaram a versão final.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsinquia da Associação Médica Mundial atualizada em 2013.

CONFLITOS DE INTERESSE

A Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior da Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPCPTGI-SPG) recebeu apoio da Roche Diagnósticos, Portugal para serviços de *medical writing*, revisão e submissão deste artigo. Amélia Pedro é presidente da Comissão de Educação da Federação Europeia de Colposcopia, Amália Pacheco é membro da Sociedade Portuguesa da Contraceção, Rita Sousa é membro da Sociedade Portuguesa de Senologia, Daniel Pereira Silva prestou serviços de consultoria para Gedeon Richter e é presidente da assembleia geral da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia e José Fonseca Moutinho é vice-presidente da Sociedade Portuguesa de Ginecologia.

FONTES DE FINANCIAMENTO

O apoio de *medical writing*, revisão e submissão deste artigo foram financiados pela Roche Diagnósticos, Portugal.

REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49.
2. International Agency for research on Cancer - Global Cancer Observatory 2020. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, all ages. [consultado 2021 nov 18]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020>.

3. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. WHO; 2020. [consultado 2021 jun 23]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336583>.
4. Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior da Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Livro de Consenso Sobre Lesões Intraepiteliais do Colo do Útero, Vulva e Vagina. Coimbra: SPCPTGI-SPG; 2014.
5. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323:334-6.
6. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24:102-31.
7. Wright Jr TC, Stoler MH, Behrens CM, Apple R, Derion T, Wright TL. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206:46.e1-11.
8. Gage JC, Hanson VW, Abbey K, Dippery S, Gardner S, Kubota J, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2006;108:264-72.
9. Song Y, Zhao YQ, Zhang X, Liu XY, Li L, Pan QJ, et al. Random biopsy in colposcopy-negative quadrant is not effective in women with positive colposcopy in practice. *Cancer Epidemiol*. 2015;39:237-41.
10. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol*. 2013;121:829-46.
11. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:1266-97.
12. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17:S1-27.
13. Partridge EE, Abu-Rustum N, Campos S, Fahey PJ, Greer BE, Lele SM, et al. Cervical cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw*. 2008;6:58-82.
14. Partridge EE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Fahey PJ, Farmer M, Garcia RL, et al. Cervical cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:1358-86.
15. ACOG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol*. 2008;112:1419-44.