

ASCCP 2012 Consensus - what's new and its implications Consenso da ASCCP 2012 – o que traz de novo e implicações para o dia-a-dia

Pedro Vieira-Baptista*, Carlos Sousa**, Conceição Saldanha***, José Alberto Fonseca-Moutinho****

Abstract

The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology hold a meeting of several representatives of American and international societies in Bethesda aiming for the elaboration of a consensus on the management of women with anomalous cervical cancer screening tests. The authors intended to summarize the main changes that this document introduces to the clinical practice.

Keywords: ASCCP; consensus; cervical cancer; screening; cytology.

INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre o cancro do colo e suas lesões precursoras evoluiu de forma impressionante desde que se estabeleceu o papel do vírus do papiloma humano (*Human Papilloma Virus* – HPV) na sua génese. Estes conhecimentos permitiram o desenvolvimento de vacinas e o desenvolvimento de testes, baseados na identificação da sua presença e efeitos biológicos. Para além do óbvio acréscimo de informação em termos epidemiológicos, permitiu ainda, por exemplo, avaliar com maior precisão o risco individual de cada mulher.

O teste de Papanicolaou terá um lugar na história da prevenção do cancro do colo, tendo cumprido o seu papel, especialmente num enquadramento de rastreio organizado, onde demonstrou ter a capacidade de baixar a mortalidade atribuível ao cancro do colo. Contudo, isoladamente, tornou-se claramente insuficiente face às exigências derivadas do actual nível de conhecimento e exigência. A investigação neste campo tem sido profícua, resolvendo e facilitando muitas questões, mas também gerando muitas outras. Por tal, a necessidade de consensos e linhas de orientação tem sido crescente; as suas longevidades, derivado dos avanços tecnológicos e

da velocidade com que surgem novos dados, têm sido – e serão – cada vez menores.

Assim, em 14 e 15 de Setembro de 2012, a *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) reuniu em Bethesda um grupo de trabalho, que incluiu 47 peritos, representativos de 23 organizações e sociedades norte-americanas e de índole internacional, com o objectivo de rever o consenso de 2006^{1,2}. O fruto desta reunião foi o terceiro grande consenso desta sociedade³⁻⁵, encontrando-se os algoritmos disponíveis em www.asccp.org/consensus2012.

Os objectivos primordiais foram o estabelecimento de linhas para a orientação de mulheres com testes de rastreio de cancro do colo anómalos, bem como para aquelas já com diagnóstico de neoplasia cervical intraepitelial (*Cervical Intraepithelial Neoplasia* – CIN) e adenocarcinoma *in situ* (AIS). Continuou a procurar-se o justo balanço entre o risco de não prevenir/diagnosticar uma neoplasia cervical e o risco de sobretratamento e suas consequências. Assume-se que nunca será possível reduzir o risco de cancro do colo à nulidade e, fica bem explícito, que não é possível protocolar todas as situações.

Os anteriores consensos mantêm-se válidos, contudo há adequação às novas modalidades (inclusão de testes de HPV) e intervalos de rastreio (intervalos mais longos e início mais tardio do rastreio); as excepções serão explanadas mais adiante no texto.

O estudo *Kaiser Permanent Northern California Medical Care Plan* (KPNC) – actualmente com perto de

*Assistente Hospitalar de Obstetria e Ginecologia, Centro Hospitalar de S. João

**Especialista em Microbiologia - LAP: Laboratório de Anatomia Patológica, Porto

***Especialista em Anatomia Patológica: LAP - Laboratório de Anatomia Patológica, Porto

****Especialista em Ginecologia Oncológica no Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE; Professor Auxiliar Convidado na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, na Covilhã

1,4 milhões de mulheres, bem como uma extensa revisão da literatura foram os pilares para a elaboração deste documento. As linhas de orientação anteriores eram muito baseadas no estudo ALTS^{6,7}, o qual teve um grande impacto na prática clínica; o KPNC veio alargar as possibilidades de extrapolação, nomeadamente em termos de faixas etárias, dada a sua abrangência e duração (oito anos).

Em 2008 houve algumas actualizações, nomeadamente no concernente à orientação de casos em que a citologia era normal, mas limitada (ausência de células da zona de transformação ou endocervicais), não tendo contudo passado por uma aprovação em consenso de larga escala⁸.

Estas novas linhas de orientação procuram que mulheres com o mesmo risco de CIN3, AIS ou cancro tenham orientações idênticas (conceito de «estratificação do risco»). Procurou-se integrar na orientação o uso do co-teste (citologia e HPV), incluindo o inerente espaçamento entre os rastreios. De lembrar que a ASCCP, conjuntamente com outras sociedades, recomendou, em 2012, que o método de rastreio preferencial para mulheres entre os 30 e os 64 anos deve ser o co-teste^{9,10}.

Este novo documento focou-se especialmente na 1) orientação de casos com alteração do(s) resultado(s) em co-teste e não adequação da citologia, 2) orientação inicial de casos de testes alterados em contexto de co-teste, 3) opções de orientação pós-colposcopia e 4) orientação específica entre os 21-24 anos.

No desenho das linhas de orientação, resumidamente, considerou-se que a orientação de cada caso deverá ser de acordo com o risco de CIN3+ aos cinco anos (avaliado de acordo com os dados do KPNC). Assim:

- Risco superior a 5%: colposcopia;
- Risco de 2-5%: reavaliação em 6-12 meses;
- Risco de 0,1-2%: reavaliação aos 3 anos;
- Risco inferior a 0,1%: co-teste aos 5 anos.

Preconizam-se, assim, orientações idênticas para graus de risco similares.

Foi considerado o projecto LAST (*Lower Anogenital Squamous Terminology*)¹¹, que preconizou um sistema dicotómico para as lesões do tracto genital inferior (ie., lesões de baixo e alto grau), mas não foi tido como suficientemente robusto para ser adoptado.

É fundamental manter em mente que todas as referências a testes de HPV, são relativas a testes clinicamente validados¹². As conclusões e orientações expostas não podem ser extrapoladas para testes que não cumpram este preceito (genotipagens totais, testes baseados na pesquisa de ARN mensageiro ou oncoproteínas E6 e E7, por exemplo).

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES ÀS LINHAS DE ORIENTAÇÃO ANTERIORES

Seguem-se as principais conclusões/alterações decorrentes do Consenso da ASCCP 2012⁵, bem como dos documentos a ele associados¹⁴⁻²¹.

1. Uma citologia classificada como negativa, mas sem representação de células endocervicais não obriga a repetição precoce

Até 20% de todas as citologias podem ter escassa celularidade do endocolo (EC) e/ou da zona de transição (ZT), sendo que tal é mais frequente com a progressão da idade. A maioria destas citologias, são, contudo, classificadas como negativas. É lícita a dúvida se nestes casos não se poderá estar a subdiagnosticar doença, por falta de representação celular. Os estudos ao longo do tempo têm vindo a demonstrar que este grupo de citologias sem representação de ZT têm menos alterações, mas não acarretam maior risco de CIN3+ ao longo do tempo – em parte por se tratarem de mulheres tendencialmente mais velhas.

O valor do teste de HPV é independente da presença de células da ZT¹³. Acima dos 30 anos, se o teste de HPV for negativo, o co-teste deve ser repetido aos 5 anos. Se não efectuado, a sua realização é considerada preferencial; a repetição aos três anos é aceitável. No caso de positividade do teste de HPV, a orientação é idêntica à dos casos em que a ZT está representada. O uso do teste de HPV não se recomenda entre os 21-29 anos (à semelhança dos casos em que há representação da ZT).

2. Citologia classificada como não satisfatória obriga a repetição, mesmo com teste de HPV negativo

Menos de 1% de todas as citologias são classificadas como não satisfatórias (ausência de células escamosas, obscurecimento por sangue, inflamação ou outros processos) e podem pôr em causa uma correcta avaliação. A citologia em meio líquido pode diminuir alguns dos motivos que levam a que uma citologia possa não ser satisfatória.

Ainda que o risco de lesão de alto grau seja baixo em caso de citologia não satisfatória e teste de HPV negativo, esta negatividade, nalguns casos, pode ser derivada da baixa celularidade. Assim, mesmo nestes casos, a citologia deve ser repetida aos 2-4 meses.

No caso de o teste de HPV ser positivo, é aceitável tanto a repetição da citologia, como a realização de colposcopia.

Se, após repetição, a citologia continuar a não ser satisfatória, deve ser realizada colposcopia.

Esta posição vem de encontro ao que já se encontra no Consenso de 2011 da Sociedade Portuguesa de Ginecologia, acrescentando contudo alguma orientação adicional relativamente ao teste de HPV.

3. No caso de citologia negativa, com teste de HPV positivo triado por genotipagem, se for positivo para HPV16 e/ou 18 está indicada a colposcopia precoce

O risco de CIN3+ é maior neste grupo, aumentando com a persistência da infecção. Neste grupo é preciso encontrar um ponto de equilíbrio entre o risco de intervir sobre uma infecção transitória e o de negligenciar um verdadeiro processo pré-neoplásico.

O risco é superior no caso de infecção pelo HPV16; no caso do HPV18 o risco imediato é consideravelmente menor, mas há que manter em mente que este se associa ao adenocarcinoma cervical e que coloca esta mulher em risco acrescido de lesão a médio/longo prazo.

É considerada aceitável a opção de realizar genotipagem do HPV16 e 18, mas também a repetição do co-teste aos 12 meses e referenciação para colposcopia se algum deles for anormal (aqui sem necessidade de genotipagem).

Esta estratificação de risco já era considerada no Consenso de 2011 da SPG.

4. Nas citologias ASC-US, a colposcopia imediata deixa de ser uma opção. Case se opte pela repetição, esta deverá ser aos 12 meses e não aos seis; se a segunda citologia for negativa, deverá ser repetida ao fim de três anos

O resultado ASC-US é a anomalia citológica mais frequente, contudo a que tem menor risco associado de lesão de CIN3+. As recomendações anteriores, considerando três opções (repetição de citologia aos seis meses; colposcopia imediata; realização de teste de HPV), foram baseadas no estudo ALTS, que ainda considerou a categoria ASCUS, que de acordo com a classificação de Bethesda 2011, foi dividida em ASC-US e ASC-H. Assim, a inclusão deste último grupo aumentava significativamente o risco de presença de lesão de alto grau.

Esta alteração na classificação *per se* justifica as diferenças de risco para CIN3+ encontradas entre o ALTS e o KPNC (3% aos 5 anos). Esta diferença de risco, por sua vez, justifica a possibilidade de repetir a citologia aos 12 meses (aceitável) e não aos seis e tor-

na desadequada a opção de colposcopia imediata. A opção preferível é a triagem com teste de HPV.

5. Se citologia ASC-US, não há lugar a triagem dos casos HPV positivos com genotipagem (todos fazem colposcopia, independentemente do vírus de alto risco presente)

Até dois terços das citologias ASC-US não estão associadas à presença de vírus de HPV de alto risco, permitindo diferir/evitar o estudo dos casos em que o teste seja negativo. Nos casos em que o teste de HPV é positivo, a genotipagem permite efectivamente uma estatificação do risco: i.e., se presença de HPV16 ou 18 o risco de CIN3+ é duplo do que se for um dos outros tipos de alto risco. Contudo, mesmo neste último grupo, o risco é suficientemente elevado para que se recomende colposcopia imediata.

6. Se citologia ASC-US com HPV negativo, deve ser repetido o co-teste aos três anos (e não aos cinco)

Recomendações anteriores, baseadas em números de casos relativamente pequenos, indicavam que perante uma citologia ASC-US, com teste de HPV negativo se poderia retornar a mulher ao rastreio habitual. Dados mais recentes sugerem que neste grupo o risco de CIN3+ é efectivamente baixo, mas ainda assim superior ao das que tiveram citologia e teste de HPV negativos.

7. Citologia ASC-US e HPV negativo não são suficientes para paragem do rastreio aos 65 anos

Os dados do KPNC mostraram que mulheres com idade superior a 60 anos, citologia ASC-US e teste de HPV negativo apresentavam um risco de cancro cervical superior ao daquelas em que a citologia foi negativa, pelo que se recomendou a manutenção do rastreio.

Nestes casos, o rastreio deve ser repetido ao fim de um ano; considerando-se aceitável que este seja realizado com citologia apenas, mas preferencialmente em co-teste.

8. No caso de ASC-US HPV positivo e em que a colposcopia não identifica CIN (preferivelmente com estudo do canal cervical), deve repetir-se o co-teste aos 12 meses

Se o co-teste aos 12 meses for negativo, deve repetir-se aos três anos e, se novamente negativo, retornar ao rastreio de rotina.

O estudo do canal cervical é preferível quando não

se identificam lesões na colposcopia ou quando esta não é suficiente; se se detectar lesão na colposcopia, esta opção é considerada apenas aceitável.

Não devem ser realizados testes de HPV com intervalos inferiores a 12 meses.

9. Se citologia LSIL e teste de HPV negativo (em mulheres com mais de 30 anos), o co-teste deve ser repetido aos 12 meses.

Os testes de HPV são positivos, globalmente, em cerca de 77% das citologias LSIL, não os tornando bons candidatos à triagem reflexa (excepto nas mulheres em menopausa). Contudo, em contexto de co-teste, um número significativo de mulheres vai ter testes negativos.

De acordo com os dados do KPNC, o risco destas mulheres é semelhante ao inerente a uma citologia ASC-US, pelo que a orientação preferencial, mantendo a coerência, será a repetição do co-teste aos 12 meses. Se nessa altura, a citologia e o teste forem ambos negativos, o co-teste deve ser repetido três anos depois. Se ambos forem negativos, nesta altura, a mulher pode voltar a realizar o rastreio de rotina (cinco anos).

As citologias LSIL com HPV desconhecido ou positivo devem ser referenciadas para colposcopia (sem lugar a triagem daquelas em que é desconhecido).

Estas orientações não se aplicam ao grupo dos 21-24 anos (ver considerações específicas); no grupo dos 25-29 anos, depreende-se que a indicação seja de realização de colposcopia, dado não se prever a triagem das citologias LSIL e neste contexto só se recomendar o co-teste acima dos 30 anos.

10. Se citologia LSIL e menopausa, é válido realizar triagem com HPV, repetir citologia aos 6 e 12 meses ou realização imediata de colposcopia

No caso de o teste de HPV ser negativo (em co-teste ou reflexo – sendo que esta última opção não se coloca na pré-menopausa), a citologia deve ser repetida aos 12 meses. Esta mesma orientação aplica-se no caso de se realizar colposcopia, descartando-se CIN.

11. No caso de citologia HSIL, o teste de HPV não tem papel na triagem; contudo, pode guiar na orientação dos casos em que não se detecta lesão de CIN2+ na colposcopia

Independentemente da positividade ou não do teste de HPV, o risco de lesão de CIN2+ é elevado, não só no momento como no futuro. A maioria dos casos de citologia HSIL são HPV positivos.

Assim, a indicação é sempre de colposcopia (ou co-

nização – ver ponto 12). Contudo, no caso de o teste ser negativo e a colposcopia não identificar lesão de CIN2+, poder-se-á optar por vigilância em vez de efectuar um procedimento excisional. Nas mesmas condições, mas com teste positivo, este não poderá ser dispensado.

Salienta-se ainda neste ponto a importância da realização de múltiplas biópsias, especialmente dado o reconhecimento que a sensibilidade da colposcopia para lesão de CIN2+ é inferior ao previamente assumido.

12. Excepto em casos especiais (grávidas e no grupo 21-24 anos), perante uma citologia HSIL, é aceitável a realização de LEEP ou de colposcopia (com estudo do canal)

Esta posição vem um pouco em contra-corrente, colocando a possibilidade de não realizar colposcopia. Qualquer colposcopista que se preze, apenas realiza uma conização após prévio exame colposcópico. Este exame poderá diagnosticar um carcinoma invasor e permitir a sua orientação mais célere. Ainda que se opte pela realização imediata de conização, parece-nos que aquele não deverá nunca ser dispensado.

De acordo com estas novas normas, o teste de HPV não tem qualquer papel na decisão de excisão imediata da zona de transformação *vs* colposcopia. A repetição da citologia não é igualmente uma opção válida.

Perante uma colposcopia insatisfatória, recomenda-se o procedimento excisional, excepto na gravidez.

Apesar do que foi dito anteriormente, se após realização de colposcopia por citologia ASC-H ou HSIL, não se identificar lesão ou esta for apenas de CIN1, são aceitáveis três opções: co-teste aos 12 e 24 meses, excisão ou revisão da citologia, histologia e colposcopia. Parece haver um contraste entre o facto de na abordagem inicial o procedimento excisional, sem colposcopia prévia, ser uma das opções, mas, no entanto, se esta for efectuada e não for detectada doença poder optar-se pela vigilância! Na hipótese de vigilância, deve ser efectuada conização se tornar a surgir um resultado de HSIL.

13. CIN1 em produto de curetagem endocervical (CE) deve ser orientado como CIN1 e não como CE positiva

No caso de curetagem do canal, a presença de CIN2, CIN2/3, CIN3 ou CIN não graduada contra-indicam um procedimento destrutivo. A presença de CIN1 não altera a possibilidade de utilização de tratamentos ablativos.

Previamente, toda e qualquer lesão de CIN (incluindo CIN1) em material de curetagem do canal, obrigava a realização de procedimento excisional.

Esta nova orientação baseia-se no facto de as amostras frequentemente serem contaminadas com material do exocolo e na elevada taxa de regressão das CIN1. Existe actualmente evidência que o risco de CIN2+ é muito baixo em mulheres com CIN1 em produto de curetagem, especialmente quando este foi precedido por um resultado citológico de ASC-US ou LSIL²³.

14. O seguimento a longo prazo das CIN2+, tratadas ou não, é mais bem definido pelo uso do co-teste

Embora seja sabido que a taxa de regressão das CIN2 é significativamente maior que a das CIN3, até pela heterogeneidade daquelas, continuam a ser a situação limiar para efectuar tratamento. No caso de CIN3, as lesões devem ser tratadas, independentemente da idade ou preocupações com o impacto futuro na fertilidade.

Após o tratamento de CIN2+, e com co-testes negativos, o risco de recorrência é superior ao de uma mulher sem história de lesão e com co-testes igualmente negativos. Após dois co-testes negativos (12 e 24 meses), o risco de lesão é igual ao de uma mulher com citologia isolada negativa, pelo que se recomenda a repetição de citologia e teste de HPV aos três anos.

No caso de haver margens atingidas ou uma curetagem do canal positiva após conização, deve ser realizada citologia e estudo do canal aos 4-6 meses; a reconização é lícita (e eventualmente a histerectomia na impossibilidade desta).

Não é ainda claro quando poderá voltar ao rastreio de rotina – eventualmente após três ou mais co-testes consecutivos e normais. O rastreio de rotina deve ser mantido durante, pelo menos, 20 anos – mesmo que para tal tenha que ultrapassar os 65 anos.

Não é aceitável a reconização ou a histerectomia apenas por positividade isolada de um teste de HPV.

15. A orientação de alterações citológicas na faixa etária 21-24 anos é tendencialmente conservadora

Perante uma citologia ASC-US, é considerada preferencial a sua repetição em 12 meses, sendo o teste de HPV reflexo considerado apenas aceitável – em clara oposição ao defendido para mulheres mais velhas. Caso se opte pela realização de teste de HPV, se este for positivo deve repetir-se a citologia aos 12 meses; se negativo, deve ser realizada citologia apenas três anos depois.

Se a citologia aos 12 meses for ASC-H, AGC, HSIL ou carcinoma, deve realizar-se colposcopia; se NILM, ASC-US ou LSIL deve repetir-se novamen-

te aos 12 meses. Após a segunda repetição, se houver qualquer resultado anómalo deve realizar-se colposcopia; se negativa volta ao rastreio de rotina. Estas indicações não se alteram em caso de gravidez.

No caso de citologia inicial ASC-H ou HSIL, a colposcopia é obrigatória, não sendo os procedimentos excisionais aceitáveis. Se não se identificar CIN2+, deve repetir-se a citologia e colposcopia a cada seis meses, durante dois anos. O procedimento excisional está indicado se a citologia for repetidamente HSIL, ao longo dos dois anos e com colposcopias sem identificação de CIN2+; o estudo do canal cervical deverá ser normal ou CIN1 para que possa manter a atitude expectante. Se duas citologias consecutivas forem negativas e não se identificar lesão de alto grau na colposcopia, a doente pode ser orientada para rastreio de rotina.

Nas alterações glandulares, a orientação é a mesma, independentemente da idade.

No caso de diagnóstico de CIN2 (e CIN2/3) e colposcopia suficiente, a vigilância é a opção preferida. Curiosamente, neste ponto o consenso introduz o conceito de «mulher jovem», não definindo contudo qual o limite a partir do qual esta opção deixa de ser preferencial – ou sequer se o deixa de ser. Lesões de CIN3 podem ser vigiadas, mas devem ser tratadas (preferencial).

16. No caso de citologia AGC o teste de HPV não tem papel na triagem

As citologias com alterações glandulares são pouco produtíveis e associam-se frequentemente a alterações benignas, pré-malignas escamosas e glandulares e neoplasias (não apenas adenocarcinomas do colo, mas também outras como as do endométrio, ovário, trompa, etc.).

O adenocarcinoma do colo associa-se ao HPV, mas o do endométrio não. Um teste de HPV negativo coloca a mulher com citologia AGC em maior risco de doença endometrial, especialmente se mais velhas ou com factores de risco.

A orientação inicial passa sempre pela colposcopia. Exceptuam-se os casos de células endometriais atípicas: neste caso a primeira atitude deverá ser um estudo endometrial e endocervical; apenas na ausência de lesões nestas amostras deve ser efectuada colposcopia.

Em todos os casos de citologia com alteração glandular e mais de 35 anos, mantém-se a indicação para realização de estudo endometrial (independentemente do teste de HPV). Em mulheres com idade inferior, este estudo deve ser efectuada apenas perante a presença de factores de risco: anovulação crónica ou hemorragia genital não explicada. Pelo contrário, na mu-

lher grávida este procedimento está, obviamente, contra-indicado (tal como a curetagem cervical).

Na ausência de identificação de CIN2+, está indicada a repetição do co-teste aos 12 meses; se ambos normais, deve ser repetido três anos depois.

17. Perante citologia AIS ou AGC-«a favor de neoplasia» -, se não se identificar invasão na colposcopia, deve ser efectuado um procedimento excisional e estudo do canal restante

A incidência de AIS é baixa, mas tem vindo a aumentar progressivamente. As lesões colposcópicas podem ser muito discretas e menos típicas que as escamosas. Os limites das lesões são frequentemente difíceis de distinguir, a extensão endocervical é comum e frequentemente a doença é multifocal.

É fundamental que a peça de conização seja retirada intacta (ie., em peça única; exclui a realização de procedimentos tipo «top hat») e com margens interpretáveis. Desapareceu deste consenso a recomendação da realização de conização a frio. De lembrar que os pressupostos anteriormente apresentados frequentemente dificultam o cálculo da profundidade necessária na excisão. A multifocalidade das lesões leva a que uma margem do cone negativa não assegure totalmente que não haja doença residual.

Não se pode excluir a presença de doença invasiva sem a realização de um cone adequado.

18. Para estudo do canal cervical tanto pode ser usada a curetagem como a citologia com escovilhão

As indicações para estudo do canal cervical mantêm-se altamente controversas. Pode ser utilizada a curetagem do canal ou a citologia com escovilhão, sendo que a última é mais bem tolerada e com maior sensibilidade sem perda de especificidade. Contudo, a graduação das lesões é mais fácil com a curetagem, dado que com o escovilhão raramente há representação estromal.

19. A orientação das CIN1, precedidas de ASC-US, LSIL, HPV16/18 ou HPV persistente deve ser conservadora

O risco destas doentes é relativamente baixo, pelo que se recomenda a realização de co-teste aos 12 meses (apenas citologia se idade inferior a 30 anos). Se HPV negativo e citologia normal, o co-teste seguinte deve ser aos três anos; se este for normal, pode voltar ao rastreio de rotina.

O tratamento das lesões pode ser ponderado se esta persistir por dois anos ou mais. Podem ser considera-

dos os procedimentos ablativos, desde que: não haja um estudo do canal cervical com CIN2+ ou CIN não graduada; a colposcopia seja suficiente; não tenha havido tratamento prévio por displasia cervical.

No grupo 21-24 anos, o tratamento das CIN1 não está recomendado e o uso do teste de HPV no seguimento destes casos é considerado inaceitável.

20. Favorecem-se as estratégias de rastreio com incorporação do co-teste, que reduzem o número de visitas

21. O rastreio exclusivamente por citologia reserva-se para as mulheres abaixo dos 30 anos (mas nalgumas circunstâncias, mesmo nestas pode ser oferecido).

DISCUSSÃO

Se o teste de Papanicolaou teve um papel revolucionário e indiscutível no rastreio do cancro do colo, o conhecimento de que o HPV é causa necessária (ainda que não suficiente) para o desenvolvimento desta neoplasia representou um outro marco fundamental.

A partir deste conhecimento foram desenvolvidas vacinas e testes para pesquisa da presença do vírus. Os consensos anteriores da ASCCP não consideravam muitas das opções com que nos deparamos no dia-a-dia, ficando muitas vezes ao critério do médico e com grande risco de intervenção excessiva. O documento de consenso da SPG, de 2011 já considerava e integrava algumas destas opções.

Para a interpretação deste novo documento temos que ter em mente que o intervalo considerado normal, em co-teste, foi de cinco anos. Para muitas mulheres portuguesas, o Papanicolaou anual é o que as leva à consulta de rotina – ainda que esta periodicidade não seja sequer recomendada. O alargamento dos intervalos do rastreio do cancro do colo pode, no extremo, levar a que se descurem outros aspectos da rotina ginecológica. O tempo o dirá.

A partir deste pressuposto e aplicando o princípio de que risco igual deve ter orientação igual, foram respondidas algumas das questões que pairavam no ar¹⁴.

É preciso ter presente que estas linhas de orientação são oriundas dos EUA, onde se considera muito importante diminuir o número de colposcopias realizadas (preço do exame elevado).

Pontos controversos ou dúbios, como por exemplo

a orientação de casos em que a citologia não é satisfatória ou não há representação de determinados elementos celulares ficam agora cabalmente orientados. Mais ainda, integra-se o teste de HPV nestes casos.

As opções relativas ao estudo do canal cervical são igualmente clarificadas, sedimentando o que diversos estudos já vinham concluindo: o estudo com escovilhão endocervical aparenta ser vantajoso relativamente à cureta (com desvantagem única de uma eventual mais difícil graduação da lesão, se presente). Nestes casos, se até aqui uma curetagem com lesão de CIN era quase igual a um tratamento excisional, agora afirma-se claramente que os casos de CIN1 devem ser orientados como tal e separados dos casos de CIN2+.

É claramente assumida a posição de que o rastreio deve ser feito com testes de HPV – preferencialmente em co-teste. Foi fortemente recomendado acima dos 30 anos; entreabre-se a porta para o seu uso entre os 25-29 anos, mas de forma muito timorata. Actualmente há uma grande profusão de testes no mercado – alguns «caseiros», construídos em laboratórios de biologia molecular, contudo, todas estas orientações são exclusivas para testes validados clinicamente.

No contexto actual, são preferíveis os testes que possam separar o HPV16 e o 18 dos restantes de alto risco, dado que estes conferem riscos substancialmente superiores.

De entre as diversas «novidades», salientamos a alteração de procedimentos na citologia ASC-US, em que apenas passa a ter como hipóteses a triagem com teste de HPV ou a repetição da citologia aos 12 meses. Dado que este é o resultado anómalo mais frequente, esta alteração pode, na prática, levar a uma diminuição significativa no número de colposcopias – assumindo-se que não seja à custa de um subdiagnóstico de lesões de alto grau. Nos casos em que o teste de HPV é negativo (seja em triagem ou em co-teste) ficou protocolado que a repetição deve ser aos 36 meses.

- a) O papel da idade na orientação dos casos foi mais valorizado que nunca, criando-se vários subgrupos;
- b) Menos de 21 anos, em que não se rastreia, excepto em casos de imunossupressão;
- c) 21-24 anos, em que se rastreia, mas com uma posição altamente conservadora;
- d) 25-30 anos, que se trata, talvez, do grupo mais cinzento e onde o papel do teste de HPV ficou menos bem esclarecido (não se preconizou o uso do teste no rastreio nesta faixa, embora alguns estudos sejam favoráveis a que tal se faça);
- e) 31-65 anos

- f) >65 anos, que se adequadamente rastreados, poderão abandonar o rastreio com uma citologia normal e um teste de HPV negativo.

Estas posturas vêm muito de encontro ao que vinha sendo preconizado pela ASCCP ao longo dos anos. Lembra-se que a idade de termo do rastreio não é consensual entre as diversas entidades.

Talvez esperassemos uma postura mais definida e assumidamente conservadora em relação às mulheres jovens com CIN2. Este consenso deixa abertura para tal, mas de uma forma tímida – talvez influenciada por dois vectores: ausência de estudos suficientemente sólidos e medo do litígio. Não é difícil aceitar que uma postura conservadora implica doentes informadas, que aceitem esta atitude – contudo, tal não chega: implica ainda colposcopistas com tempo e segurança para a porrem em prática.

Ficou assumidamente aberta a porta para a excisão directa no caso de citologia de alto grau, desde que em mulheres com mais de 25 anos e não grávidas. Esta atitude poderá acarretar algum sobretratamento e desvaloriza o papel da colposcopia. Poderá ser uma boa escolha em meios de menores recursos, onde não haja pessoal formado em colposcopia – não nos parece que deva ser a primeira escolha na nossa realidade. O acesso à colposcopia não é difícil, há profissionais com qualidade – a centralização do estudo e tratamento pode levar a uma melhor orientação dos casos, bem como a uma diminuição dos casos de sobretratamento.

Esperava-se que as propostas do LAST fossem incluídas neste consenso, contudo, os seus participantes não consideram que aquelas fossem ainda suficientemente robustas. Da mesma forma, o papel marcado atribuído naquele relatório aos métodos de imuno-histoquímica (p16 e p16/Ki67) não são sequer considerados neste documento.

CONCLUSÕES

Este documento, efectivamente, vem responder a muitas novas questões surgidas na era do rastreio com testes de HPV. É, obviamente, um documento a prazo: durará alguns anos – poucos, ao fim dos quais estará desactualizado. Acreditamos que na próxima revisão se favoreça a vigilância das CIN2 e a aplicação da biologia molecular. Existe actualmente uma profusão de documentos, das mais diversas entidades, de índole nacional e internacional, com recomendações diferentes. O consenso da SPG, neste campo remonta a 2011 – se

nessa data representava o estado da arte, hoje começa a não o fazer. Levanta-se ao clínico a questão de como actuar: pelas normas em vigor propostas pelas sociedades nacionais ou pelas internacionais? Em caso de litígio, qual prevalece?

Continuamos a pecar em Portugal pela falta de uma política central que institua um rastreio organizado, único, bem estruturado e com boa relação custo-benefício. Talvez seja o ponto de viragem, ainda que em ambiente económico desfavorável. É inconcebível, perante toda a evidência patente na literatura que se não recomende um rastreio baseado no teste de HPV; fazê-lo, é ao mesmo tempo, elitista dada a não comparticipação no SNS da citologia em meio líquido, nem dos testes de HPV.

REFERÊNCIAS

1. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:201Y22.
2. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D for the 2006 ASCCP-sponsored consensus conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in-situ. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:340Y5.
3. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinston EJ. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities and cervical cancer precursors: Part 1: Cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287: 2120Y9.
4. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ; 2001 ASCCP-sponsored Consensus Workshop. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis*. 2003 Jul;7(3):154Y67.
5. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, Solomon D, Wentzensen N, Lawson HW for the 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013 Apr; 17(5):S1-S27
6. ASC-US-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1383Y92.
7. ASC-US-LSIL Triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 1393Y400.
8. Davey DD, Cox JT, Austin RM, Birdsong G, Colgan TJ, Howell LP, et al. Cervical cytology specimen adequacy: Updated patient management guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2008;12: 71Y81
9. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62:147Y72.
10. Moyer VA, LeFevre ML, Siu AL, Bibbins-Domingo K, Curry SJ, Flores G, et al for the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;156: 880Y91.
11. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al; Members of LAST Project Work Groups. 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. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16:205Y42.
12. Meijer CJ, Berkhof H, Heideman DA, Hesselink AT, Snijders PJ. Validation of high-risk HPV tests for primary cervical screening. *J Clin Virol*. 2009 Nov;46 Suppl 3:S1-4
13. Zhao C, Austin RM. Human papillomavirus DNA detection in ThinPrep Pap test vials is independent of cytologic sampling of the transformation zone. *Gynecol Oncol* 2007; 107:231Y5
14. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Benchmarking CIN 3+ Risk as the Basis for Incorporating HPV and Pap Cotesting into Cervical Screening and Management Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S28-S35, April 2013.
15. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Five-Year Risks of CIN 3+ and Cervical Cancer Among Women With HPV Testing of ASC-US Pap Results. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S36-S42, April 2013.
16. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Five-Year Risks of CIN 2+ and CIN 3+ Among Women With HPV-Positive and HPV-Negative LSIL Pap Results. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S43-S49, April 2013.
17. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Five-Year Risks of CIN 3+ and Cervical Cancer Among Women With HPV-Positive and HPV-Negative High-Grade Pap Results. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S50-S55, April 2013.
18. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Five-Year Risks of CIN 3+ and Cervical Cancer Among Women Who Test Pap-Negative But Are HPV-Positive. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S56-S63, April 2013.
19. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Five-Year Risk of CIN 3+ to Guide the Management of Women Aged 21 to 24 Years. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S64-S68, April 2013.
20. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Follow-up Testing After Colposcopy: Five-Year Risk of CIN 2+ After a Colposcopic Diagnosis of CIN 1 or Less. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S69-S77, April 2013.
21. Katki, HA, Schiffman, M, Castle, PE, Fetterman, B, Poitras, NE, Lorey, Thomas et al. Five-Year Risk of Recurrence After Treatment of CIN 2, CIN 3, or AIS: Performance of HPV and Pap Cotesting in Posttreatment Management. *J Low Genit Tract Dis*. 17(5):S78-S84, April 2013
22. Consenso Sobre Infecção HPV e Lesões Intraepiteliais do Colo, Vagina e Vulva. Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2011
23. Fukuchi E, Fetterman B, Poitras N, Kinney W, Lorey T, Littell RD. Risk of cervical precancer and cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 on endocervical curettage. *J Low Genit Tract Dis*. 2013 Jul;17(3):255-60