



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

CAPÍTULO 12
Rastreamento do câncer do colo uterino no Brasil

2010

Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK)
Todo conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



Manual de Orientação
Trato Genital Inferior



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetria

*Comissões Nacionais Especializadas
Ginecologia e Obstetria*

Trato Genital Inferior

Apoio:



2010

Trato Genital Inferior e Colposcopia

Manual de Orientação



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

DIRETORIA

Triênio 2009 - 2011

Presidente

Nilson Roberto de Melo

Secretario Executivo

Francisco Eduardo Prota

Secretaria Executiva Adjunta

Vera Lúcia Mota da Fonseca

Tesoureiro

Ricardo José Oliveira e Silva

Tesoureira Adjunta

Mariângela Badalotti

Vice-Presidente Região Norte

Pedro Celeste Noletto e Silva

Vice-Presidente Região Nordeste

Francisco Edson de Lucena Feitosa

Vice-Presidente Região Centro-Oeste

Hitomi Miura Nakagava

Vice-Presidente Região Sudeste

Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos

Vice-Presidente Região Sul

Almir Antônio Urbanetz

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetria

Comissões Nacionais Especializadas
Ginecologia e Obstetria
Trato Genital Inferior

Presidente: Nilma Antas Neves (BA)

Vice-Presidente: Newton Sérgio de Carvalho (PR)

Secretaria: Márcia Fuzaro Cardial (SP)

MEMBROS

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)
Angelina Farias Maia (PE)
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ)
Edison Natal Fedrizzi (SC)
Garibalde Mortoza Júnior (MG)
Isa Maria de Mello (DF)
José Focchi (SP)
Maricy Tacla (SP)
Neila Maria Góis Speck (SP)
Paulo Sérgio Vieiro Naud (RS)
Sílvia Lima Farias (PA)

COLABORADORES

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)
Angelina Farias Maia (PE)
Cíntia Irene Parellada (SP)
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho (RJ)
Edison Natal Fedrizzi (SC)
Garibalde Mortoza Júnior (MG)
Isa Maria de Mello (DF)
Joana Fróes Bragança Bastos (SP)
José Focchi (SP)
Márcia Fuzaro Cardial (SP)
Maricy Tacla (SP)
Neila Maria Góis Speck (SP)
Newton Sérgio de Carvalho (PR)
Nilma Antas Neves (BA)
Paula Maldonado (RJ)
Paulo Sérgio Vieiro Naud (RS)
Sílvia Lima Farias (PA)

Manual de Orientação Trato Genital Inferior

2010



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetria

1ª. Reunião de Consenso da FEBRASGO sobre Prevenção do Câncer do Colo Uterino

São Paulo / SP
21 de agosto de 2010

PARTICIPANTES

Adalberto Xavier Ferro Filho (DF)
Adriana Bittencourt Campaner (SP)
Angelina Farias Maia (PE)
Celso Luíz Borelli (SP)
Edison Natal Fedrizzi (SC)
Etelvino de Souza Trindade (DF)
Francisco Alberto Régio de Oliveira ((CE)
Garibaldi Mortoza Júnior (MG)
Gustavo Py Gomes da Silveira (RS)
Isa Maria de Mello (DF)
Jesus Paula Carvalho (SP)
Joana Fróes Bragança Bastos (SP)
Jurandyr Moreira de Andrade (SP)

Luciano Brasil Rangel (SC)
Luíz Carlos Zeferino (SP)
Manoel Afonso Guimarães Gonçalves (RS)
Márcia Fuzaro Cardial (SP)
Maricy Tacla (SP)
Neila Maria Góis Speck (SP)
Newton Sérgio de Carvalho (PR)
Nilma Antas Neves (BA)
Nilson Roberto de Melo (SP)
Paulo Sérgio Vieira Naud (RS)
Petrus Augusto Dornelas Câmara (PE)
Walquíria Quida Salles Pereira Primo (DF)

Manual de Orientação
Trato Genital Inferior

ÍNDICE

Colposcopia normal e alterada _____	9
Ectopia _____	28
Vulvoscopia normal e alterada _____	35
Dermatites vulvares _____	45
Dermatoses vulvares (Liquens) _____	50
Vulvovaginites _____	60
Vulvovaginites na infância _____	94
Herpes genital _____	106
Úlceras genitais (não DST) _____	115
Condiloma _____	122
Alterações citológicas _____	130
Rastreamento do câncer do colo uterino no Brasil _____	144
Conduas em exames colpocitológicos alterados _____	150
Neoplasia intra-epitelial cervical (diagnóstico) _____	156
Neoplasia intra-epitelial cervical (tratamento) _____	167
Lesões glandulares do colo uterino _____	175
Carcinoma microinvasor do colo uterino _____	185
Neoplasia intra-epitelial vaginal _____	193
Neoplasia intra-epitelial vulvar _____	199
Lesão anal HPV-induzida _____	207
Vacinação contra HPV _____	212



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

*Comissões Nacionais Especializadas
Ginecologia e Obstetrícia*

Trato Genital Inferior



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetria

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria.

Presidência

Rua Dr. Diogo de Faria, 1087 - cj. 1103/1105
Vila Clementino - São Paulo / SP - CEP: 04037-003
Tel: (11) 5573.4919 Fax: (11) 5082.1473
e-mail: presidencia@febrasgo.org.br

Secretaria Executiva

Avenida das Américas, 8445 - sala 711
Barra da Tijuca - Rio de Janeiro / RJ - CEP: 22793-081
Tel: (21) 2487.6336 Fax: (21) 2429.5133
e-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

Este Manual de Orientação foi gentilmente patrocinado pela GlaxoSmithKline (GSK)
Todo o conteúdo deste manual é responsabilidade exclusiva da FEBRASGO



*Todo conteúdo deste Manual de Orientações pode ser encontrado
no site: www.febrasgo.org.br
Todos os direitos reservados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria*

RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO UTERINO NO BRASIL

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, a cada ano, meio milhão de mulheres são vítimas do câncer de colo uterino, chegando-se a uma taxa de mortalidade média de 50% desta população^{1,2}.

Embora seja uma patologia potencialmente prevenível, o câncer de colo uterino representa a maior causa de morte prematura de mulheres em países em desenvolvimento na Ásia, África e América Latina², evidenciando a convergência entre as condições socioeconômicas e a precariedade de acesso ao rastreamento, diagnóstico e tratamento deste tipo de câncer.

Os programas de rastreamento utilizando a colpocitologia oncológica estão amplamente estabelecidos no mundo, porém resultados efetivos têm se restringido aos países desenvolvidos, depois que estes conseguiram elevar significativamente sua cobertura. A principal estratégia adotada para a obtenção deste resultado foi a adoção de programas organizados baseados num sistema de convocação do universo de mulheres de risco, incluindo aquelas que não adotam a prática preventiva espontaneamente^{3,4}.

Onde não há um programa organizado, o rastreamento ocorre de forma oportunística, como no Brasil, em que a mulher é controlada quando procura os serviços de saúde por outras razões relacionadas à saúde. Até o presente momento o SUS não tem ações ativas para captação das mulheres não rastreadas, enquanto que cerca de metade dos controles são realizados sempre nas mesmas mulheres. Este modelo tem pouco ou nenhum impacto na redução da incidência do câncer de colo uterino e, conseqüentemente, na redução da mortalidade. O Brasil apresenta anualmente uma média de 20 mil casos novos com taxas de mortalidade altas e ainda, nos últimos anos, um aumento na incidência do câncer de colo uterino em algumas regiões.

Estima-se que cinquenta por cento das mulheres diagnosticadas com câncer anualmente nunca foram submetidas a exames de rastreamento e que dez por cento delas não foram rastreadas nos últimos dez anos⁵ o que nos leva a concluir que a principal estratégia para alcançar o sucesso nos programas de rastreamento seja incluir mulheres fora dos programas ou que sejam rastreadas de forma irregular.

É importante ressaltar que para o programa de rastreamento baseado na colpocitologia oncológica tenha impacto na redução da incidência e mortalidade por câncer de colo uterino há necessidade de, além de um competente sistema longitudinal de informações, uma infra-estrutura complexa necessitando de laboratórios de qualidade e garantia de que as mulheres com exames alterados recebam a assistência adequada.

1. Idade para início do rastreamento

As decisões sobre a faixa etária a ser incluída no rastreamento requer análise do balanço entre os benefícios e danos do diagnóstico e tratamento das lesões precursoras do câncer cérvico-uterino, assim como dos custos e otimização dos recursos existentes^{6,7,8}.

Grande parte das infecções pelo HPV são adquiridas logo após o início da atividade sexual, em adolescentes e mulheres jovens, sendo a faixa etária compreendida entre 15 e 29 anos de maior prevalência de alterações citológicas. Estas alterações são em sua maioria lesões de baixo grau relacionadas as infecções transientes pelo HPV que, em sua grande maioria evoluirão para remissão espontânea em 1 a 2 anos ou mesmo lesões de alto grau nesta faixa etária, apresentarão taxas de regressão expressivas^{9,10}.

O risco para transformação neoplásica ocorre na infecção persistente que pode ser diagnosticada mais tardiamente, sem impacto nas taxas de incidência desta neoplasia. Em oposição às altas taxas de infecção pelo HPV em adolescentes sexualmente ativas, o câncer cervico-uterino é muito raro nesta idade. Apenas 0,1% de todos os casos de câncer de colo ocorre antes dos 21 anos¹¹.

A investigação e tratamento destas lesões implicará em custos elevados para o sistema de saúde e principalmente o excesso de intervenções no colo do útero que pode levar a morbidade obstétrica e neonatal como parto prematuro, tendo em vista que a grande maioria das mulheres nesta faixa etária não tem prole definida¹².

É ainda importante ressaltar o impacto psíquico que o diagnóstico de uma doença sexualmente transmissível e precursora do câncer terá em adolescentes e adultas jovens em construção da auto-imagem e da sexualidade. Mulheres jovens sexualmente ativas devem ser orientadas sobre anticoncepção, doenças sexualmente transmissíveis e práticas de sexo seguro. Estas medidas podem ser implementadas sem a necessidade da inclusão no programa de rastreamento.

Portanto, levando-se em consideração a baixa incidência de câncer em adolescentes e mulheres jovens, a necessidade da infecção HPV (geralmente transmitida sexualmente) para a oncogênese, e os potenciais efeitos adversos trazidos pelo tratamento de resultados citológicos anormais nestas mulheres, o rastreamento deverá ser iniciado após três anos do início da atividade sexual^{7,13}.

2. Idade para finalização

Como ressaltado anteriormente a maioria dos casos de câncer cervical ocorre em mulheres não rastreadas ou rastreadas irregularmente. Mulheres na pós-menopausa com exames recentes normais apresentam muito baixo risco para o desenvolvimento de câncer e ainda a atrofia causada pelo hipo-estrogenismo pode levar a resultados falso positivos causando ansiedade da paciente e procedimentos desnecessários com custos ao sistema de saúde.

A interrupção do rastreamento deve levar em consideração o histórico da periodicidade e o resultado dos exames já realizados. Mulheres de baixo risco, isto é, sem antecedentes de diagnóstico e/ou tratamento recente de lesões precursoras do câncer de colo uterino e sem antecedente de imunossupressão, podem ser excluídas do rastreamento com 70 anos de idade se apresentarem três exames normais na última década^{6,7,14}.

3. Intervalo

Muita atenção tem sido dada ao tempo ideal do intervalo entre os exames com intuito de otimizar recursos existentes e manter a alta eficiência do rastreamento. Vale lembrar que países onde o rastreamento teve real papel na queda da incidência de câncer de colo como

Inglaterra, Finlândia, Dinamarca, Holanda, Suécia, Islândia e Canadá, realizam rastreamento organizado com intervalos variando de 3 a 5 anos^{15,16,17}.

Estudos que avaliaram o aumento do risco de desenvolvimento de câncer uterino estendendo-se o intervalo de anual para cada três anos mostraram um aumento do risco de câncer de 3 em cada 100.000 mulheres¹⁸, resultado aceitável levando-se em conta a disponibilização de recursos que esta mudança acarreta, com possibilidade de aumento significativo da cobertura sem necessidade de aumento significativo da infra-estrutura existente.

Tendo em vista o balanço entre o aumento da abrangência do rastreamento e o risco para desenvolvimento do câncer de colo uterino entendemos que o rastreamento com intervalo de 3 anos após três citologias anuais normais, são normas compatíveis com a nossa realidade, sendo também utilizadas em países desenvolvidos e com mais recursos disponíveis que o Brasil.

4. Situações especiais

Alguns fatores de risco vem sendo associados a maior chance de desenvolvimento de neoplasia intra-epitelial, são eles:

- Mulheres infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Mulheres imunossuprimidas (transplantadas de órgãos sólidos, em tratamentos de câncer, usuárias crônicas de corticosteróides)
- Mulheres expostas intra-útero a dietil-etilbestrol.
- Mulheres previamente tratadas por NIC 2, NIC 3 ou câncer.

Mulheres imunossuprimidas ou expostas a dietil-etilbestrol devem ser controladas anualmente.

No caso de mulheres portadoras do vírus do HIV o risco para o desenvolvimento de lesões precursoras do colo uterino está diretamente relacionado a capacidade imunológica, apresentando maiores incidências de lesões precursoras do câncer colo uterino. A colpocitologia oncológica deve ser coletada em mulheres que iniciaram a atividade sexual com intervalos semestrais no primeiro ano após o diagnóstico e, se normais, manter seguimento anual independentemente da orientação sexual declarada^{13,19}.

Mulheres tratadas de neoplasia intra-epitelial de alto grau ou câncer mantém risco elevado para persistência ou recorrência de lesões após tratamento devendo manter-se no rastreamento com intervalos anuais²⁰.

Mulheres no climatério devem ser rastreadas de acordo com as orientações gerais, em casos de amostras com limitação por atrofia deve-se proceder a estrogenização tópica por 14 dias e repetir a coleta.

Mulheres submetidas à histerectomia total por lesões benignas sem história prévia de diagnóstico ou tratamento de lesões cervicais de alto grau devem ser excluídas do rastreamento, desde que tenham 3 exames anteriores normais. A neoplasia primária de

vagina representa uma porção muito pequena das neoplasias ginecológicas, portanto a continuação do rastreamento nestas mulheres não é custo-efetiva podendo gerar ansiedade e super-tratamento.

5. Perspectivas

Há que se reconhecer que os programas implementados em países em desenvolvimento como o Brasil, são realizados de forma extremamente heterogênea em seus procedimentos e práticas, além de caracterizarem-se por uma dependência estrutural de áreas de maior desenvolvimento econômico e social e assim fragilizando o envolvimento de áreas empobrecidas que não dispõem de infra-estrutura adequada para seu processamento.

As principais razões apontadas para o insucesso dos programas de rastreamento implantados nestas áreas, como citado anteriormente, são decorrentes dos testes citológicos sub-ótimos, falta de controle de qualidade laboratorial, pobre cobertura da população de risco e dificuldades no seguimento e tratamento das mulheres com exames positivos .

Os métodos de pesquisa de DNA-HPV no rastreamento primário têm emergido como uma alternativa economicamente viável para regiões onde o rastreamento citológico é insuficiente^{21,22}. Sendo utilizado como método único no rastreamento primário para mulheres acima dos trinta anos, seleciona para o exame citológico somente 5 a 10% das mulheres com exame positivo, diminuindo drasticamente a demanda pela colpocitologia e conseqüentemente colposcopia, representando grande avanço em áreas onde a infra-estrutura laboratorial é insuficiente ou inexistente onde sua implantação geraria maiores gastos para o sistema de saúde²³.

A vantagem do uso de métodos de pesquisa de DNA-HPV está alicerçado em três pilares: o processamento das amostras é automatizado, objetivo e apresenta alta sensibilidade; o uso do exame citológico pode se restringir a 5 a 10% das mulheres rastreadas e a ampliação do intervalo dos exames de rastreamento é seguro levando a otimização dos custos e conveniência do rastreamento. É também possível ser realizada auto-coleta o que tem impacto em regiões onde são escassos recursos humanos em profissionais de saúde.

Embora possibilitem avanço no rastreamento e controle de tratamento das lesões precursoras do câncer de colo uterino os métodos de biologia molecular para a detecção de DNA-HPV, não devem ser utilizados indiscriminadamente, pois seu uso inadequado pode levar a custos desnecessários e ansiedade por parte do médico e da paciente sem impacto na melhoria do atendimento¹³.

Orientações para o uso da detecção de DNA-HPV:

- Quando usada no rastreamento é indicado somente para mulheres acima de 30 anos de idade.
- Sempre utilizar exames para a detecção de HPV de alto risco oncogênico.
- A coleta deverá ser realizada somente no colo uterino.
- Não há evidências, até o momento, que a pesquisa em parceiros de pacientes

infectadas esteja indicada.

- O exame não deve ser realizado em pacientes com diagnóstico de LIEAG e carcinoma invasor, pois seu resultado não modifica a conduta de tratamento.
- O exame não deve ser repetido em intervalos menores do que 12 meses.
- Em pacientes com diagnóstico de ASC-US o exame pode ser utilizado em mulheres após os 30 anos de idade.
- O exame pode ser utilizado após o tratamento de NIC II/III para quantificar o risco de recidiva e orientar a periodicidade do seguimento.

Rastreamento do Câncer de Colo Uterino:

- INÍCIO: 3 anos após o início da atividade sexual.
- INTERVALO: anual por 3 anos, se normais, controle a cada 3 anos.
- FINALIZAÇÃO
 - ≥ 70 anos sem atividade sexual com 3 exames normais nos últimos 10 anos.
 - histerectomizadas por doença benigna.

Rastreamento do Câncer de Colo Uterino em situações especiais:

- Mulheres HIV positivas: rastreamento semestral no primeiro ano e após controle anual.
- Mulheres tratadas de neoplasia intra-epitelial de alto grau ou câncer manter controles anuais após alta.
- Mulheres no climatério proceder estrogenerização tópica para coleta se atrofia.
- Mulheres imunossuprimidas ou expostas a dietil-etilbestrol devem ser controladas anualmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. BOSCH, F.X. Epidemiology of human papillomavirus infections: new options for cervical cancer prevention. *Salud Publica Mex*, 45 Suppl 3:S326-39, 2003.
02. Sankaranarayanan R, Thara S, Esmay PO, Basu P. Cervical cancer: screening and therapeutic perspectives. *Med Princ Pract*. 2008;17(5):351-64 Screening Group, World Health Organization-International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.
03. Läärä E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet*. 1987 May 30;1(8544):1247-9.
04. Christopherson WM, Lundin FE Jr, Mendez WM, et al.: Cervical cancer control: a study of morbidity and mortality trends over a twenty-one-year period. *Cancer* 38 (3): 1357-66, 1976.

05. National Institute of Health, Cervical Câncer, NIH Consensus Statement 1996;14(1):1-38. Disponível em: <http://consensus.nih.gov/1996/1996CervicalCancer102PDF>. Acessado em agosto 2010.
06. Sasieni P, Castañon A, Cuzick J. What is the right age for cervical cancer screening? *Womens Health (Lond Engl)*. 2010 Jan;6(1):1-4.
07. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ*. 2009 Jul 28;339:b2968.
08. Sasieni P, Castanon A, Parkin DM. How many cervical cancers are prevented by treatment of screen-detected disease in young women? *Int J Cancer*. 2009 Jan 15;124(2):461-4.
09. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al.: Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 9 (5): 425-34, 2008.
10. Nasiell K, Roger V, Nasiell M: Behavior of mild cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 67 (5): 665-9, 1986.
11. Watson M, Saraiya M, Benard V, Coughlin SS, Flowers L, Cokkinides V, Schwenn M, Huang Y, Giuliano A. Burden of cervical cancer in the United States, 1998-2003. *Cancer*. 2008 Nov 15;113(10 Suppl):2855-64.
12. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskeva E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006 Feb 11;367(9509):489-98.
13. ACOG Practice Bulletin no. 109: Cervical cytology screening. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. *Obstet Gynecol*. 2009 Dec;114(6):1409-2.
14. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al.: American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 52 (6): 342-62, 2002 Nov-Dec
15. Miller AB, Lindsay J, Hill GB: Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. *Int J Cancer* 17 (5): 602-12, 1976.
16. Johannesson G, Geirsson G, Day N: The effect of mass screening in Iceland, 1965-74, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. *Int J Cancer* 21 (4): 418-25, 1978.
17. Sigurdsson K: Effect of organized screening on the risk of cervical cancer. Evaluation of screening activity in Iceland, 1964-1991. *Int J Cancer* 54 (4): 563-70, 1993.
18. Sawaya GF, McConnell KJ, Kulasingam SL, et al.: Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical-cancer screenings. *N Engl J Med* 349 (16): 1501-9, 2003.
19. Sexually transmitted disease treatment guideline, 2006. *MMER Recomm Rep* 2006;55(RR-11): 1-94, 2006.
20. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer*. 2006 Apr 15;118(8):2048-55.
21. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al.: HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 360 (14): 1385-94, 2009.
22. Goldie SJ, Kim JJ, Wright TC: Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. *Obstet Gynecol* 103 (4): 619-31, 2004.
23. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, et al.: Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 24 (Suppl 3): S3/78-89, 2006.
24. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, et al.: Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 132 (10): 810-9, 2000.

2010

Apoio:



GlaxoSmithKline



Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia